

La Clinica

DIRETTORI:

PROF. ANTONIO GASBARRINI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA
PADOVA

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
ROMA

REDATTORE CAPO
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA
G. BASSI e G. SOTGIU

REDATTORI PER LA CHIRURGIA
A. QUIRI e E. RUGGIERI

SECRETARIO DI REDAZIONE
E. BERNABEO

ANNO QUINTO
1939

Mina B
6/8
9



**Osservazioni sui versamenti pleurici
dei malati di cirrosi epatica.**

DOTT. PIERO BENEDETTI

L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA

Osservazioni sui versamenti pleurici dei malati di cirrosi epatica.

Dot. PIERO BENEDETTI



I dati della letteratura sulla comparsa di un versamento pleurico nei malati di cirrosi del fegato non sono molti, nè sono perspicui, nè tanto meno concordi fra loro; comprovano anzi la necessità di nuovi studi, soprattutto per ciò che riguarda e la frequenza del reperto e la sua interpretazione patogenetica.

La consultazione dei trattati di patologia clinica e d'anatomia patologica dimostra che, se non di rado, specialmente dagli AA. di lingua tedesca, non si fa il minimo cenno in proposito (MINKOWSKI, JORES, KAUFMANN, ROSENTHAL, BRUGSCH, v. BERGMANN, HUECK, ecc.), altri Autori ricordano la « pleurite » come complicazione della malattia fondamentale e altri ancora la possibile formazione d'un idrotorace destro, come conseguenza di una stasi nell'ambito delle vene intratoraciche (azigos e intercostali), connessa a sua volta all'ipertensione e alla stasi del sistema della vena porta.

Preciando per ora dalle concezioni dei vari AA., colpisce con particolare evidenza all'esame della letteratura la scarsità di dati positivi, sufficientemente attendibili, e sulla frequenza e sugli altri caratteri del versamento pleurico in corso di

cirrosi epatica, il che non può non destare qualche sorpresa, trattandosi di un'affezione molto comune e da lungo tempo studiata nel campo clinico e sul cadavere. Dal punto di vista storico non è senza interesse ricordare che MORGAGNI, nel redigere la più bella e completa descrizione della cirrosi epatica fra quante ne offre l'antica letteratura, rilevava la presenza di un versamento pleurico bilaterale, prevalente a destra, costituito da un liquido in tutto simile a quello che conteneva l'addome (Epistola XXXVIII, n. 30); e che d'altra parte una pleurite emorragica esisteva a sinistra in quel caso, non meno celebre, che fu descritto da LAËNNEC nel suo trattato dell'ascoltazione mediata (Oss. 37) e che a torto molti AA. considerano come la prima osservazione documentata di cirrosi epatica (1).

Più che altrove, in tempi più vicini ai nostri, il versamento pleurico dei cirrotici fu studiato in Italia, come dimostrano alcune memorie pubblicate negli ultimi anni del secolo scorso o poco più tardi (PIAZZA MARTINI, VILLANI, GIAUNI), ciascuna delle quali reca un contributo casistico. Così PIAZZA MARTINI (1892) descrive sette casi di « epatite interstiziale cronica » con ver-

(1) A proposito di questi due casi e in generale sull'evoluzione storica del concetto di cirrosi epatica si vedano particolarmente le fondamentali considerazioni di G. SABATINI (*La cirrosi epatica. Studio critico e clinico*. Roma, 1928).

samento pleurico e dichiara trattarsi di una rara evenienza; altri casi cita VILLANI (1895), che esplicitamente afferma d'aver constatato la presenza di un versamento pleurico destro in tutti i nove casi di cirrosi epatica giuntigli in osservazione nello spazio di un anno; altri nove sono addotti nel 1905 da GIAUNI, che ritiene essere il versamento pleurico destro « frequente » nei cardiopazienti, soprattutto nello stadio terminale, e « non raro » nei malati di cirrosi del fegato.

Se non che, mentre VILLANI trova la « pleurite » in tutti i suoi casi, i due altri AA., come anche altri ancora, omettono l'indicazione del numero complessivo dei cirrotici assunti in esame, eliminando così ogni possibilità di valutare obbiettivamente, anche se con larga approssimazione, la frequenza dei casi, nei quali il versamento è presente in rapporto a quelli che ne sono privi. Nè le lacune dei lavori meno recenti si possono dire colmate dai recentissimi, se si considera, fra gli altri, che in una pregevole opera di patologia del fegato come quella di EPPINGER (1937) non si trova alcun dato in proposito e che RÖSSLE, nel trattato di HENKE e LUBARSCH, mentre espone dati statistici personali e di altri sulla frequenza dell'ascite, non accenna che di sfuggita alla « non rara » comparsa nei cirrotici di un idrotorace prevalentemente destro, che sarebbe indizio di una sopravvenuta insufficienza cardiaca.

Altri Autori, che riferiscono qualche dato numerico, sono quanto mai dissenzienti fra loro; nè le rispettive casistiche sono sempre direttamente paragonabili l'una all'altra, data la diversa loro composizione. Così, mentre VEDEL e PUECH (1927), pur senza documentare il loro asserto, stimano che la frequenza del versamento pleurico nel corso della cirrosi di Morgagni-Laënnec si aggiri sul 14-17 % dei casi, MAURIAC e coll. (1938) riportano una percentuale quasi sei volte più grande (80 %), affer-

mando d'aver constatato la presenza di liquido nella pleura in 28 cirrotici sopra i 35 esaminati. Presso di noi disponiamo della casistica di CIONINI e BATTISTINI (1938), i quali in una loro importante memoria sull'ascite, sugli edemi e sull'idrotorace degli epatopazienti, riferiscono d'aver trovato quest'ultimo in sei casi sopra 56 malati di epatite cronica e cioè nel 10 % circa, trattandosi in un caso di una cronica stasi biliare e negli altri 5 di cirrosi volgare, quattro dei quali in etilisti e uno in luetico.

Non meno disparate sono le nozioni, che si ricavano dalla letteratura, sulla genesi del versamento pleurico dei cirrotici. Così, per citare alcuni Autori, troviamo PIAZZA MARTINI e LUZZATTO, che ne sostengono ambedue, pur con diverso meccanismo, l'origine circolatoria (stasi nella vena azigos e nelle vene intercostali di destra); VILLANI, che argomenta in favore della natura flogistica del processo e lo ascrive alla propagazione transdiagrammatica, per via linfatica, di una periepatite; CAPORALI, che riporta 19 casi di versamento pleurico destro in cardio- e in epatopazienti e ne attribuisce l'origine talvolta a un processo infiammatorio, più spesso alla stasi sanguigna; GIAUNI, che ammette un substrato infiammatorio, uniformandosi al concetto di pleurite sierosa nel senso di LETULLE; PATELLA, che ricorda le osservazioni di PIAZZA MARTINI, ma nel contempo afferma essere nella cirrosi epatica « abbastanza frequente » una vera e propria pleurite, con essudato sieroso oppure emorragico, in rapporto quest'ultimo al costituirsi di pseudo-membrane riccamente provviste di neoformati; EICHHORST, che fa cenno a un idrotorace « non raro », ma include anche fra le complicazioni della cirrosi epatica un'idropleurite mono- o bilaterale, di solito all'inizio sierosa e talora, più tardi, ematica e cita particolarmente CARO, secondo cui la pleurite sierosa de-

stra si avrebbe nel 10 % dei casi, propagata da una periepatite; STRÜMPPELL, che parla fuggevolmente di pleurite d'origine tubercolare; CHAUFFARD, che rievoca le osservazioni di LECORCHÉ e TALAMON (1881) e di JEAN (1891), sempre riferendosi a una pleurite, che sarebbe più frequente a destra, perchè di provenienza periepatitica; UMBER (1921), che accenna all'idrotorace destro da stasi, d'origine portale; LAFFITTE e CARRIÉ (1928), che affermano essere una pleurite destra, di origine periepatitica o di natura tubercolare, « non eccezionale » nel corso della cirrosi; VILLARET e JUSTIN-BESANÇON (1928), che citano le connessioni venose porto-polmonari, descritte nei cirrotici da GILBERT e VILLARET e v'attribuiscono una parte nella genesi di « certi versamenti pleurici ».

E ancora, fra gli Autori nostri, MESSE-DAGLIA (1908), che giudica « non comune » il versamento pleurico fra i cirrotici e ne attribuisce la formazione ora alla stasi secondo PIAZZA MARTINI, ora invece a un'inflammatione proveniente dal periepate, a decorso torpido e lento, come sarebbe rispondente alla costituzione individuale di questi infermi; RUBINATO (1909), che rievocando le osservazioni di VILLANI, insiste sulla frequenza e sulla tenuità dei sintomi fisici del versamento pleurico destro, che sono da ricercarsi con grande diligenza e tanto più in quanto non privi, talvolta, di un certo valore nella diagnosi differenziale fra l'ascite dei cirrotici e altre forme d'ascite; RAVÀ (1910), che nella sua monografia compilativa sulla cirrosi del fegato cita i casi di PIAZZA MARTINI, le vedute di GILBERT e VILLARET e la pleurite d'origine tubercolare, spesso emorragica; e infine, fra i Trattatisti più autorevoli di questi ultimi anni, PENDE (1930), che sottolinea il particolare interesse, nella cirrosi epatica, della partecipazione delle sierose, ancor poco studiata, e osserva come diversi fattori entrino in causa: dai perturbamenti

del ricambio dell'acqua all'astenia del cuor destro, dal circolo collaterale endotoracico all'infezione tubercolare e alla possibile azione diretta degli stessi agenti cirrogeni; D'AMATO (1931), che riconosce non raro fra i cirrotici un versamento pleurico non ben chiarito ancora nel suo meccanismo e cita d'altra parte, nel paragrafo dell'anatomia patologica, sia la pleurite tubercolare, sia l'idrotorace; GAMNA (1936), che ricorda il versamento sieroso nel cavo pleurico destro come conseguenza di una stasi nel territorio dell'azigos e delle vene intercostali, in quanto entrano a far parte delle vie di scarico del sistema portale.

Più estesamente sono trattati i problemi della natura e della patogenesi del versamento pleurico dei cirrotici dai pochi AA., che di recente vi dedicarono particolari studi (VEDEL e PUECH, GOFFART, CIONINI e BATTISTINI). I primi fra questi elencano varie evenienze, quali sono: i versamenti che dipendono da una nefropatia idropigena associata alla cirrosi (un caso riportato dagli AA. e un altro di MAURIAC); quelli che provengono da una localizzazione pleurica tubercolare; le ondate idropigene reversibili, dovute verosimilmente all'insufficienza funzionale del fegato (LE DAMANY, GARNIER e OUMANSKY) e infine le così dette idropleuriti, che sarebbero le più frequenti, sia che intervenga da prima il processo infiammatorio e quindi la trasudazione da stasi, sia che si determini la successione inversa. La trasudazione pleurica, secondo questi AA., può esser determinata dalla sopraelevazione del diaframma, in quanto ne deriverebbe un ostacolo alla evacuazione dei vasi sottopleurici; da una concomitante insufficienza cardiaca; da alterazioni delle pareti dei capillari nel senso indicato da LEMIERRE e LEVESQUE; dallo scarico intratoracico del sangue portale; da eventuali aderenze del diaframma al periepate, risp. al perisplenio da un lato e alla pleura viscerale dall'altro. Il processo

flogistico, d'altra parte, potrebbe riconoscere la sua origine nell'azione tossica esercitata dal liquido trasudativo sugli elementi cellulari oppure, più spesso, in una sopraggiunta infezione tubercolare (così detto idrotorace bacillifero, MALLOIZEL e LAMINIÈRE, VILLARET e DESCOMPTES, o meglio idropleurite bacillifera) o di altra natura (FISSINGER). Se non che VEDEL e PUECH, come non documentano il dato della frequenza del versamento pleurico in genere nel corso della cirrosi epatica, così non illustrano esaurientemente le suindicate possibilità, salvo qualche indicazione sui caratteri del liquido pleurico e qualche cenno su due casi di personale osservazione, anche questi in vero scarsamente documentati.

GOFFART a sua volta riporta le storie cliniche (nessuna delle quali seguita dal reparto d'autopsia) di dieci casi di versamento pleurico di varia entità in corso di cirrosi epatica e si trattiene specialmente sui risultati di una serie d'indagini sui liquidi toracico e addominale. Entrerebbero in campo, secondo GOFFART, nel determinismo del versamento pleurico le seguenti condizioni: a) la sopraelevazione del diaframma, donde un ostacolo circolatorio prevalente a destra, ma tuttavia non costante e non necessario, secondo l'Autore, nè d'altra parte meglio precisato nel suo meccanismo d'azione; b) la diminuzione nel plasma sanguigno del quoziente alb/glob, che si presenta inferiore all'unità in sei casi su otto; c) una « meiopragia » dei capillari, che troverebbe la sua documentazione nel carattere costantemente emorragico dei liquidi esaminati; d) un'eventuale tubercolosi pleurica, che tuttavia non risulterebbe in causa nelle osservazioni dall'Autore, trattandosi sempre in questi casi di un versamento avente i caratteri dei trasudati. Infatti, mentre ebbero esito nullo le inocula-

zioni del liquido pleurico in cavia e le colture secondo la tecnica di LOEWENSTEIN, la reazione di Rivalta sugli stessi liquidi fu sempre negativa o dubbia e la concentrazione proteica si mantenne fra 1,26 e 3,70 per cento con un quoziente alb/glob fra 0,7 e 2,2; per di più il tasso del cloro oscillava fra g 3,01 e 4,26 e quello della colessterina fra 0,10 e 0,64 (GOFFART).

CIONINI e BATTISTINI, infine, attribuiscono preminente importanza, nella genesi dell'idrotorace, alla diminuzione della pressione oncotica del plasma sanguigno, quale realmente ebbero a constatare nei loro casi, mentre sarebbe stato in questi casi meno efficiente, secondo gli stessi AA., il fattore meccanico. Ciò sarebbe comprovato, sempre secondo i due AA., dalla possibile localizzazione esclusivamente sinistra dell'idrotorace e dalla sua formazione anche in casi di epatopatie, in cui si deve escludere l'esistenza di un qualsiasi ostacolo alla progressione intraepatica del sangue portale. Questi casi d'idrotorace, prevalentemente sostenuto dall'iponchia plasmatica, sarebbero da contrapporsi a quelli, nei quali il versamento pleurico con i suoi peculiari caratteri manifestamente si rivela di origine circolatoria come fu nelle tipiche osservazioni di PRETI, di CASSARINI, di MAUGERI e di qualche altro Autore e come fu anche in un mio caso altrove descritto (1).

Riservandomi di tornare più innanzi su questo punto, rileverò qui soltanto, nel chiudere questi cenni sul contenuto della letteratura, che CIONINI e BATTISTINI, mentre opportunamente distinguono, fra i malati di cirrosi epatica, due tipi d'idrotorace, uno dei quali prevalentemente da stasi e l'altro prevalentemente di origine iponcotica, li ritengono ambedue infrequenti e ammettono che ciò sia dovuto nel primo

(1) P. BENEDETTI - Il « grande idrotorace destro » nel corso della cirrosi epatica. *Arch. patol. e clin. medica*, in corso di stampa.

caso alla rara evenienza di quelle particolari condizioni di circolo, che si richiedono per il formarsi, in questa categoria di malati, di un versamento pleurico di natura meccanica e nel secondo invece, probabilmente, alla sopraelevazione del diaframma: secondo i due Autori infatti quest'ultima, condizionata a sua volta dall'ascite, agirebbe in senso inibitorio sul trapelamento del liquido nel cavo pleurico, malgrado l'iponchia del plasma sanguigno.

* * *

I dati personali, che verrò esponendo, provengono da un gruppo di 130 malati di cirrosi epatica (107 uomini, 23 donne), dei quali una piccola parte fu degente in quest'ultimo biennio nell'Istituto di Patologia medica della R. U. di Modena, mentre gli altri tutti appartengono alla Clinica medica della R. U. di Bologna, dove furono ricoverati nel periodo che va dal 1926 al 1937.

La metà circa dei casi venne a morte durante la degenza ospedaliera e fu sottoposta all'autopsia da parte dei Settori dei rispettivi Istituti d'Anatomia patologica, derivandone così l'accertamento necroscopico della diagnosi di cirrosi di MORGAGNI-LAËNNEC. Negli altri casi si trattava d'infermi, che abbandonarono viventi le sezioni ospedaliere, così che la diagnosi fu posta esclusivamente in base ai dati clinici e all'esito delle comuni ricerche di laboratorio e roentgenologiche. Essa fu tuttavia confermata, per la massima parte di questi casi, dalle notizie successivamente assunte, mediante un'apposita inchiesta presso i medici curanti e i familiari, circa l'ulteriore decorso e l'esito della malattia.

Così costituito, il gruppo in esame si presenta abbastanza omogeneo: e dal punto di vista nosografico, in quanto comprendendo soltanto malati di cirrosi di M-L., intesa nel senso degli anatomo-patologi odierni e in Italia specialmente di PEPERE, BUSINCO

e REITANO (con esclusione perciò di tutte le altre epatopatie, alle quali pure si attribuisce comunemente la designazione di cirrosi e pseudocirrosi); e dal punto di vista clinico-statistico, in quanto comprende, senza alcuna eccezione, tutti i casi di cirrosi di M-L., che furono accolti nei due Istituti clinici suddetti entro i limiti di tempo dianzi indicati.

Per una più esauriente descrizione di questo gruppo d'infermi rimando ad altro mio lavoro, di prossima pubblicazione, in cui mi propongo di considerare la loro complessiva sintomatologia, il decorso, i dati eziologici e necroscopici; per ora mi limiterò ad esporre, in modo succinto, quanto riguarda strettamente il nostro tema e anzitutto la *frequenza del versamento pleurico*.

Nella cerchia dei 130 cirrotici il versamento fu constatato all'esame obiettivo e confermato dalla puntura esplorativa della pleura in 52 casi e cioè nel 40 % delle nostre osservazioni: di essi 43 appartengono al sottogruppo maschile (41 %) e 9 al femminile (39 %).

Tenendo conto della localizzazione del versamento i 52 casi si distinguono come segue:

- a) versamento pleurico bilaterale: casi 23 (41,2 %);
- b) versamento pleurico esclusivamente destro: casi 23 (41,2 %);
- c) versamento pleurico esclusivamente sinistro: casi 6 (11,6 %).

Questi dati numerici, per quanto significativi, impongono qualche riserva e anzi tutto in riguardo alla frequenza del versamento in genere. Una prima constatazione è da farsi a proposito della puntura esplorativa della pleura, la quale non sempre fu eseguita nei casi nei quali l'esistenza del versamento fu constatata all'esame clinico. Ciò ebbe a verificarsi in 23 individui, tutti del sottogruppo maschile, avendosi che la sindrome del versamento pleurico

in otto di questi casi era presente d'ambo i lati, in undici soltanto a destra e in quattro soltanto a sinistra. Si tratta dunque di 23 cirrotici (non compresi nel computo di cui sopra), nei quali tutti l'esistenza del liquido nel cavo pleurico, anche se non debitamente accertata, era per lo meno fortemente sospettabile: riunendo questi casi ai precedenti, si ottiene un totale di 75 osservazioni, sopra le 130 che il gruppo in toto comprende, e ne consegue che il tasso di frequenza del versamento pleurico s'innalza nella nostra casistica dal 40 al 58 %.

Anche sul conto di quest'ultima cifra dunque qualche riserva dev'essere fatta, perchè vi sono inclusi anche gl'infermi, nei quali l'esistenza del versamento pleurico constatata clinicamente, non fu poi confermata dall'estrazione del liquido, in quanto non fu eseguita la puntura esplorativa. Ciò non di meno, data la composizione del gruppo, è quanto mai verosimile che la percentuale del 58 % non sia da ritenersi eccedente, ma piuttosto inferiore anzi che superiore al reale. Si deve considerare infatti che in qualche caso un versamento pleurico di scarsa entità potrebbe esser sfuggito anche all'esame obiettivo più diligente e tanto più in quanto, come vedremo, non mancano indizi in favore di questa evenienza. E va tenuto conto ancora che un forte numero dei nostri infermi (la metà circa) non furono direttamente sottoposti alla nostra osservazione fino all'*exitus*, ma furono dimessi ancora in vita dall'ospedale, così che si deve fondatamente presumere che una certa parte di quei casi che durante la degenza ospedaliera non presentarono segni di versamento pleurico, vi sia andata incontro più tardi. Da ciò deriva che, pur volendo adottare un criterio al massimo grado restrittivo, si dovrà pur sempre, sulla base dei dati esposti, valutare la frequenza del versamento pleurico nei malati di cirrosi epatica assunti in esame in misura non certo inferiore, ma

superiore alla metà dei casi e anzi, secondo ogni probabilità, non lontana dai due terzi dell'intera casistica.

Già da questa prima constatazione emerge una nozione di ordine generale, la quale, se verosimilmente è già da tempo posseduta da alcuni medici, non risulta tuttavia debitamente segnalata dai trattatisti, nè dalla letteratura in genere: *essere il versamento pleurico, nel corso della cirrosi di MORGANGI-LAËNNEC, un'evenienza così frequente da costituire un elemento tipico del complesso sintomatologico di quest'affezione.*

Altri dati, che si ricavano da quanto precede, si riferiscono alla localizzazione del versamento, che risulta bilaterale, come si è indicato, nel 44,2 % dei casi, esclusivamente destro nel 44,2 %, esclusivamente sinistro nell'11,6 %. Queste percentuali, che ben poco si modificano con l'aggiunta nel computo di quei casi nei quali il versamento pleurico fu constatato soltanto all'esame clinico, sono per altro anch'esse soggette a qualche riserva, perchè soltanto in alcuni dei casi di versamento giudicato unilaterale la puntura esplorativa fu eseguita d'ambo i lati. È dunque probabile che, se la puntura fosse stata sempre eseguita bilateralmente, risulterebbe alquanto più elevato, a detrimento degli altri, il numero dei casi con versamento bilaterale.

Ciò è tanto più verosimile in quanto il versamento pleurico di cui si tratta può sfuggire all'esame obiettivo, perchè in genere è di entità modica o modicissima ed è questa appunto, accanto a quella della grande frequenza, una delle sue principali caratteristiche. Risulta infatti dalle nostre osservazioni che la comparsa della raccolta pleurica non conferisce per lo più una particolare impronta al quadro sintomatologico complessivo della malattia, se si eccettuano alcuni segni fisici locali, di cui diremo fra poco.

Dall'analisi della nostra statistica risulta ancora che il versamento pleurico in tutti i casi era associato all'ascite e spesso anche all'edema degli arti inferiori e della metà inferiore del tronco e che la sua insorgenza non aveva quasi mai determinato apprezzabili sofferenze di ordine funzionale (dolori, dispnea, etc.), nè modificazioni evidenti della curva termica. Soltanto all'esame obiettivo del torace infatti il versamento spesso rivela o fa sospettare la sua presenza, determinando la comparsa dei comuni segni fisici locali in sede basilare posteriore o postero-laterale.

Si tratta in genere, data la piccola mole del versamento, di sintomi di scarso rilievo, il più importante e significativo dei quali è dato dalle modificazioni del suono alla percussione. Anche nei casi di versamento modicissimo infatti non manca, per lo più, un'ottusità o un'ipofonesi basilare, che si apprezza più nettamente a una percussione lieve e specialmente se l'infermo è sottoposto all'indagine in posizione eretta. L'ipofonesi, risp. l'ottusità spesso s'attenua e si riduce alquanto nella sua estensione, quando si ripeta l'esame sul paziente col tronco fortemente piegato all'innanzi e più ancora quando si collochi il malato, se le sue condizioni lo consentono, in posizione genu-pettorale.

Gli altri elementi della sindrome fisica del versamento pleurico sono, nei casi in esame, più di rado apprezzabili. Così è per lo smorzamento del fremito vocale-tattile e per la riduzione quantitativa del murmure vescicolare, segni questi che si resero nettamente evidenti come indizi di versamento, soltanto nella quarta parte circa dei casi, nei quali la puntura pleurica fu eseguita con esito positivo.

Nel loro insieme dunque i sintomi fisici del versamento pleurico dei cirrotici sono quasi sempre di tenue entità e si rilevano soltanto con un'indagine molto accurata e intenzionalmente diretta a dimostrare l'e-

ventuale presenza del liquido. Le difficoltà senza dubbio dipendono, almeno in parte, dalla coesistente ascite e dal meteorismo, ai quali, in quanto s'accompagnano a una sopraelevazione del diaframma, non di rado si è indotti ad attribuire, erroneamente, l'ipofonesi, eventualmente anche la riduzione del fremito vocale-tattile e la diminuzione del murmure vescicolare constatabili alla base del torace posteriormente. È soprattutto la frequente esecuzione della puntura esplorativa, che porta ad avvalorare, come segno di versamento pleurico, ogni indizio d'ottusità basilare toracica, mentre meno importanti, perchè meno frequenti, sono gli altri sintomi sopra indicati.

In alcuni casi all'ascoltazione sull'ambito respiratorio fu rilevata la presenza di qualche fine e persistente rumore con i caratteri del fruscio pleurico, udibile anche talora in tutta vicinanza al punto in cui fu eseguita, con esito positivo, la puntura esplorativa.

Emerge ancora dalla casistica in esame che i sintomi del versamento, quando siano apprezzabili bilateralmente, lo sono sempre in grado più accentuato sull'emitorace destro e inoltre che questi stessi sintomi non di rado si apprezzano con maggior evidenza subito dopo l'evacuazione del liquido ascitico: da ciò la regola di ripetere l'esame fisico del torace subito dopo la paracentesi addominale. È apparsa anche, nella cerchia dei malati in esame, la convenienza di eseguire la puntura pleurica nella sede del limite superiore dell'ottusità oppure, anche meglio, nello spazio intercostale sovrastante: più volte infatti è accaduto che una prima puntura in piena zona ottusa ebbe esito nullo, mentre si ottenne liquido, ripetendola in sede più alta.

Le difficoltà suaccennate nel riconoscere, in base ai sintomi fisici, il versamento pleurico dei cirrotici, soprattutto quando sia, come spesso avviene, di assai piccola mole, permangono non di rado anche quando l'esame clinico sia integrato dall'esame ra-

dioscopico del torace. Non di rado infatti in questa categoria d'infermi i piccoli versamenti pleurici sono misconosciuti allo schermo fluorescente, così che avviene di incontrare casi, nei quali, mentre la radioscopia non rivela alcun indizio di versamento, la puntura esplorativa, seduta stante eseguita, dà esito a liquido.

Ciò comprova ancora una volta quanto sia importante, nei casi di cui si tratta, eseguire sistematicamente la puntura esplorativa, la quale, in taluni dei nostri malati, ha dimostrato la presenza del liquido anche quando essa non era sospettabile, nè alla radioscopia, nè all'esame clinico. Così accade, ad esempio, in qualche caso dal lato sinistro, dopo che si era dimostrata la esistenza del versamento dal lato opposto.

Trova pertanto piena conferma da questi dati quanto già presuntivamente si è accennato nel commentare le nostre cifre sulla frequenza del versamento pleurico nel corso della cirrosi di M. L.: doversi cioè ritenere il versamento pleurico in genere, e così pure la sua localizzazione bilaterale, ancor più frequente di quanto attestano le cifre, che abbiamo addotto.

Per quanto riguarda il modo d'insorgere e il decorso del versamento pleurico in causa, v'è da osservare che l'abituale modalità del versamento e la mancanza di sintomi funzionali rendono la sua formazione quanto mai subdola; perciò non è dato, nella generalità dei casi, stabilire a qual momento dell'evoluzione morbosa essa risalga. Nella massima parte dei nostri casi si trattava di cirrotici già in fase ascitica al tempo dell'accoglimento in Clinica e nel maggior numero dei casi il versamento pleurico fu constatato appunto nel giorno dell'ingresso. In altri casi alquanto più tardi, ma senza che fosse possibile dimostrare con sicurezza la data recente della sua comparsa. Per ciò non altro si può affermare, se non che il versamento pleurico dei cirrotici si manifesta in genere

nella fase ascitica della malattia e spesso, come già s'è detto, unitamente agli edemi.

A sua volta la presenza del versamento pleurico non modifica sensibilmente il decorso dell'affezione, quale si osserva nella generalità dei casi e particolarmente quasi mai si rilevano durante l'evoluzione morbosa variazioni molto notevoli nella quantità del liquido endotoracico. Se talvolta si constata nel giorno seguente a quello dell'evacuazione dell'ascite una qualche riduzione dell'ottusità basolare toracica, avendosi anche eventualmente una riduzione degli edemi, si tratta di variazioni in genere molto limitate nella loro entità. Nè d'altra parte si ebbe a constatare un rapido incremento del liquido pleurico, così da render necessaria la toracentesi. Questa infatti, nella cerchia dell'intero gruppo, non fu eseguita che in due soli casi: in uno di essi il versamento pleurico presentava le caratteristiche ben definite del « grande idrotorace destro » dei cirrotici, che abbiamo in altra sede reso oggetto di studio (*lococitato*) e nell'altro trattavasi di una pleurite essudativa di natura tubercolare in corso di cirrosi epatica (oss. CV).

Ai dati clinici farò seguire, in succinto, quanto è risultato dall'esame dei campioni di liquido pleurico estratto con puntura esplorativa. Si ottenne sempre, nei 52 casi nei quali la puntura ebbe esito positivo, un liquido sieroso, citrino, talora in lievissimo grado ematico, limpido o quasi limpido. Nella massima parte dei casi (46) fu eseguita sul liquido la reazione di Rivalta, la determinazione della concentrazione proteica (refrattometro) e l'esame citologico, previa centrifugazione.

La reazione di Rivalta ebbe esito negativo o dubbio in 44 casi; in due soltanto fu decisamente positiva (uomini CV, donne XI), avendosi in ambedue diversi altri indizi, che deponavano per l'esistenza di una pleurite d'origine tubercolare (nel primo caso bilaterale e nel secondo a sinistra),

come fu poi confermato dai rispettivi esami necroscopici. La concentrazione proteica del liquido pleurico nel primo di questi due casi era di 4,90 % a destra e di 4,68 % a sinistra e nel secondo di 6,5 %. In tutti gli altri invece non superò mai il 3,5 %, avendosi anzi per lo più valori nettamente più bassi e con maggior frequenza quelli compresi fra 2 e 3 %. Solo nella quarta parte dei casi la concentrazione proteica si aggira intorno all'1 %, con un valore minimo, in un caso, di 0,66 %.

L'esame citologico, infine, ebbe a dimostrare nella generalità dei casi un sedimento modificamente copioso e formato in gran prevalenza da globuli rossi; inoltre, in quantità assai minore, da linfociti, granulociti neutrofili e cellule di tipo endoteliale, in proporzioni varie da caso a caso, ma sempre in numero ristretto.

Dall'insieme di questi dati di laboratorio si deduce che il liquido pleurico dei cirrotici presenta abitualmente i caratteri, che in genere s'attribuiscono ai trasudati, avendosi per di più una lieve, ma ben netta tendenza emorragica, nella massima parte dei casi svelabile soltanto all'esame microscopico, talora invece anche all'ispezione ad occhio nudo.

Nei casi di versamento pleurico bilaterale con estrazione di liquido d'ambo i lati, i due campioni del liquido estratto presentavano quasi sempre caratteri identici o quasi: una sola volta si ebbe uno scarto sensibile fra i valori della concentrazione proteica (uomini LXXI: a destra 0,66 %, a sinistra 1,14 %) e in un caso (uomini CII) si ebbe una Rivalta negativa a destra, subpositiva a sinistra, pure essendo identico il tasso delle sostanze proteiche.

Si confrontarono inoltre fra loro, caso per caso, i caratteri del versamento pleurico e quelli del liquido ascitico: se si prescinde dai due casi di pleurite essudativa tubercolare, nella metà circa delle nostre osservazioni (casi 21), i due campioni ri-

sultarono uguali o quasi uguali: negli altri il versamento pleurico presentava quasi sempre una concentrazione proteica leggermente superiore, pur essendo press'a poco uguale l'esito della reazione di Rivalta; in un solo caso (uomini XLV) questa fu negativa sul liquido ascitico e dubbia sul liquido pleurico.

* * *

Da quanto s'è riferito si deducono facilmente quelli che sono da ritenersi i caratteri abituali o *tipici* del versamento pleurico nei malati di cirrosi del fegato. Basterà, riepilogando, rilevare che questo versamento: è in genere di piccola mole; presenta le proprietà comunemente attribuite ai trasudati; è bilaterale per lo meno nella metà dei casi e fors'anche più spesso ed è, di solito, un po' più accentuato a destra; si rivela di regola nella fase ascitica della malattia, spesso associato agli edemi; insorge subdolamente, senza che si rendano apprezzabili manifestazioni d'ordine funzionale (dolori, dispnea, perturbamenti della curva termica, ecc.); determina una sintomatologia di assai poco rilievo, limitata quasi sempre ai segni fisici locali, di cui il più importante e significativo consiste nella circoscritta ottusità, risp. ipofonesi basilare toracica; decorre in forma press'a poco stazionaria e perciò tale da non richiedere l'esecuzione della toracentesi.

Questo versamento pleurico, la cui presenza non modifica sostanzialmente nè il complesso sintomatologico, nè l'evoluzione della malattia fondamentale, è frequentissimo, come dimostrano le nostre osservazioni, nel corso della cirrosi di MORGANI-LAËNNEC ed è quindi giustificato designarlo come *idrotorace di « tipo comune »* per distinguerlo da altri tipi di versamento e fra questi dal così detto « grande idrotorace destro » dei cirrotici, che in queste pa-

gine più volte ho nominato e altrove reso oggetto di studio.

Mentre rimando a tal proposito alla relativa pubblicazione, ricorderò qui che da un'osservazione anatomico-clinica personale e da sei altre rintracciate nella letteratura il « grande idrotorace » risulta presentarsi con una serie di caratteristiche abbastanza ben definite e tali da conferire un'inconfondibile impronta al quadro e al decorso della malattia fondamentale. In questi casi la storia clinica consente per lo più di riconoscere nell'evoluzione morbosa il susseguirsi di tre periodi ben distinti: preascitico, ascitico e pleurico, quest'ultimo essendo contrassegnato dalla comparsa di un idrotorace destro di grande mole, che tende a riformarsi con grande rapidità, determina accentuate sofferenze funzionali cardio-respiratorie e richiede così ripetute evacuazioni a breve intervallo l'una dall'altra. Questo tipo di idrotorace si dimostra così strettamente connesso al versamento ascitico, da far pensare che all'inizio del terzo periodo dell'evoluzione morbosa i fattori che presiedono alla formazione dell'ascite abbiano esteso, risp. trasferito la loro azione nel cavo pleurico destro: accade infatti che di pari passo al formarsi del « grande idrotorace destro » si rallenta e s'arresta la riformazione dell'ascite, la quale anzi in qualche caso retrocede e scompare, avendosi inoltre, più tardi, la regressione dello stesso idrotorace, a sua volta seguita da un notevole miglioramento delle condizioni dell'infermo e da un prolungamento della sua sopravvivenza.

Per quanto ne riguarda la patogenesi, sulla base dei dati clinici dell'intera casistica e di alcuni dati necroscopici (PIAZZA-MARTINI, PRETI) è quanto mai verosimile che il « grande idrotorace destro » si verifichi essenzialmente in dipendenza di una stasi sanguigna da iperafflusso nel territorio della vena azigos e delle vene intercostali di destra. Si tratta di una stasi che de-

riva dall'ostacolo intraepatico allo scarico del sangue portale, in quanto dal territorio della vena porta essa dilaga a quello dell'azigos per il tramite delle connessioni anastomotiche venose esistenti fra questi due sistemi. Senza che mi trattenga di più su quanto ho già esposto a suo luogo relativamente alle condizioni anatomico-funzionali di circolo, che si richiedono per il formarsi di questo « grande idrotorace », basterà qui notare come esso rappresenti nei cirrotici un tipo a sè stante di versamento pleurico, da contrapporsi come « tipo raro » al « tipo comune », di cui si tratta principalmente nella presente nota.

Se non che questa distinzione fra idrotorace di tipo raro e di tipo comune non esaurisce il nostro tema. Nel corso della cirrosi epatica infatti, come si è già accennato, possono intervenire versamenti pleurici per diverse condizioni, almeno in gran parte, estranee alla malattia fondamentale: anzi tutto le vere e proprie pleurici esudative, quali possono determinarsi, con il loro abituale corteo sintomatico, a titolo di complicanza o di associazione morbosa, compresevi quelle di riconosciuta natura tubercolare; le forme di idrotorace, che dipendono da un coesistente idrope renale oppure, nei casi di cardiopatia associata alla cirrosi, da una sopravvenuta insufficienza cardiaca; e ancora, per citare una rara evenienza, l'idrotorace, che può manifestarsi per irruzione endopleurica transdiaframmatica del liquido ascitico attraverso una soluzione di continuo del diaframma, determinatasi su base verosimilmente congenita, malformativa, come fu nel caso di PUECH e RATIÉ oppure traumatica, come nel caso di GOODMAN. Si tratta, s'intende, di evenienze che debbono esser considerate singolarmente e sempre comunque tenute distinte da quei versamenti pleurici, di tipo comune o di tipo raro, che non trovano altra fondamentale ragione di essere, se non nell'orbita del ti-

pico complesso morboso poliorganico, che va sotto il nome di cirrosi di MORGAGNI-LAËNNEC.

Siamo così ricondotti a riprendere in esame il *versamento di tipo comune*, che per il solo fatto della sua grande frequenza è di preminente interesse e che dovremo ora considerare dal punto di vista delle condizioni che lo determinano. Ho già indicato nelle pagine introduttive le varie interpretazioni patogenetiche avanzate dagli Autori, alcune delle quali provengono evidentemente da argomentazioni analogiche o da semplici ipotesi, mentre altre trovano fondamento nei dati clinici, eventualmente anche nel reperto d'autopsia. È ovvio per tanto che se le prime attendono ancora la loro documentazione, anche queste ultime non possono esser accolte, se non per i casi a cui si riferiscono.

Ciò vale anzitutto per i versamenti pleurici basilari attribuiti alla propagazione di una periepatite, risp. di una perisplenite; un simile meccanismo può esser ammesso, evidentemente soltanto quando sian dimostrabili da una parte le alterazioni infiammatorie della pleura e dall'altra la periepatite, risp. la perisplenite e vi siano inoltre elementi tali da suffragare la precedenza di queste lesioni rispetto alle prime. Altrettanto si dica per l'eventuale origine circolatoria centrale di un idrotorace, che non potrà esser accolta, se non quando sia comprovato coesistere alla cirrosi di M-L. un'insufficienza cardiaca, la quale per di più dovrà essersi manifestata antecedentemente o almeno in pari tempo all'insorgere del versamento pleurico.

Nè d'altra parte può esser ammessa, senza riserve, l'ipotesi di un versamento pleurico d'origine tubercolare, quando si voglia alludere alle così dette, già citate, idropleuriti bacillifere, che sono quanto mai discutibili, data la loro insufficiente documentazione. Se si prescinde dai casi di accertata tubercolosi pleurica essudati-

va, della quale la nostra casistica include, come s'è detto, due soli esempi, nè la nozione generica della « fragilità » degli epatopazienti verso le malattie infettive, nè quella dell'anergia epatica (FIESSINGER e BRODIN) sono in grado di costituire una solida base alla suddetta ipotesi; e neppure può addursi a questo scopo l'evento nei cirrotici d'una peritonite tubercolare, la quale invero risulta al tavolo anatomico, secondo i dati statistici di diversi AA. (ROLLESTON, KAUFMANN, RÖSSLE, ecc.) e secondo le nostre stesse osservazioni, meno frequente di ciò che altri suppone.

Comunque sia, queste varie interpretazioni, anche se giustificate in casi singoli, non sono certamente accettabili per la maggior parte dei versamenti pleurici in corso di cirrosi, dato che le sovraesposte condizioni sono ben lungi dal verificarsi abitualmente. A dirittura inattendibile poi è l'ipotesi di un'origine circolatoria locale del versamento pleurico, che sarebbe determinato, nei cirrotici, dalla sopraelevazione del diaframma, in quanto ne deriverebbe un ostacolo allo scarico dei vasi della base del polmone. Basterà osservare che un tal meccanismo potrebbe al più render conto di una stasi polmonare, ma non di un idrotorace, senza dire che la stessa sopraelevazione del diaframma da altri AA. è stata invocata, pur sempre con le più esplicite riserve, come fattore inibente la formazione del versamento pleurico.

Resta pertanto da considerare, fra le interpretazioni proposte dagli AA., quella secondo cui l'idrotorace dei cirrotici, in una parte dei casi, sarebbe di origine prevalentemente iponcotica, come sostengono CIONINI e BATTISTINI e GOFFART sulla base di alcune loro osservazioni, le quali trovano piena rispondenza nell'orientamento odierno degli AA. sulla patogenesi dell'ascite e degli edemi dei cirrotici e degli epatopazienti in genere. È ben noto infatti che diversi dati clinici e sperimentali, in

parte risalenti a molti anni or sono, inducono a ritenere che la formazione della ascite nella cirrosi del fegato non dipenda in modo esclusivo dall'ipertensione e dalla stasi portale e che d'altra parte gli edemi non siano determinati soltanto dall'ostacolo meccanico, che può esercitare l'ascite stessa sulla cava ascendente. Il fattore idropigeno locale, ad azione meccanica, avrebbe importanza soprattutto per la localizzazione del versamento intracavitario (PELLEGRINI), ma non sarebbe in grado di provocarne la comparsa, se non coesiste una perturbazione del ricambio idrico, a sua volta connessa, almeno in gran parte, alle alterazioni del fegato.

Senza trattenermi qui ad elencare le molteplici note argomentazioni di ordine clinico e sperimentale, che sostengono queste direttive d'interpretazione patogenetica, alle quali molto contribuirono presso di noi diversi AA. (D'AMATO, PELLEGRINI, CURRADO, VILLA, DE TULLIO, SERRA, PENNETTI, SIGNORELLI, CIONINI, LAZZARO e GULLINI, PELÀ, ecc.), ricorderò soltanto che fra i fattori determinanti la ascite e gli edemi, accanto all'ostacolo circolatorio locale, si annoverano anzi tutto le ben note alterazioni quantitative della formula proteica del plasma, donde la riduzione della pressione oncotica; inoltre i perturbamenti della permeabilità della parete dei capillari, la riduzione della differenza di potenziale elettrico fra sangue e tessuti, la liberazione d'istamina dalla disintegrazione del parenchima epatico e altri fattori ancora, riportabili in gran parte alle alterazioni del fegato. Anche se ancora non si è pervenuti a una più precisa valutazione di ciascuna di queste e di altre condizioni citologiche, vascolari e umorali e a una approfondita interpretazione del loro significato e dei reciproci loro rapporti, è tuttavia innegabile che nel campo delle epatopatie molti dati di fatto ne attestano l'importanza nei riguardi del

ricambio idrico, quali *fattori idropigeni ad azione generale*, che intervengono accanto ai fattori idropigeni *locali*, avendosi che nelle varie contingenze morbose, e anche nei singoli casi, ora gli uni ora gli altri prevalgono.

Orbene sono da tenere nel massimo conto, a questo proposito, le caratteristiche abituali del versamento pleurico dei cirrotici, perchè appunto su questa base non si può a meno di presumere, fondatamente, che nella genesi dell'idrotorace abbiano gran parte i suaccennati fattori idropigeni ad azione generale. Senza voler qui discutere sull'eventuale prevalenza di uno di questi fattori sugli altri, se ad esempio prevalga nella sua portata l'iponchia plasmatica, sulla quale insistono particolarmente alcuni AA. (CIONINI e BATTISTINI, GOFFART), oppure le alterazioni dell'endotelio dei capillari, che secondo EPPINGER nel determinismo dell'ascite dovrebbero essere in primo piano, ma soltanto attenendomi strettamente a quanto risulta dalle nostre osservazioni, rileverò come da queste emergano diversi argomenti in favore alla suaccennata interpretazione patogenetica.

Mentre infatti la necropsopia, nella massima parte dei casi in cui fu eseguita, confermava trattarsi di un idrotorace e portava ad escludere che la sua origine fosse per avventura da riconoscersi in condizioni estranee al tipico quadro anatomopatologico della malattia fondamentale, i dati clinici e di laboratorio, che abbiamo addotto, sembrano univoci nel deporre nel senso della pertinenza del versamento pleurico a un perturbamento generale del ricambio idrico. Prima di ogni altro il fatto della grande frequenza del versamento nella cerchia dei malati in esame; inoltre la sua frequente comparsa bilaterale; la sua coesistenza all'ascite e spesso anche agli edemi; la sua consueta modica o modicissima entità di fronte alla grande co-

pia del versamento endoaddominale e ancora la sua composizione, quasi identica a quella dell'ascite di fronte alle comuni ricerche.

Non sarà inutile segnalare che l'ipotesi della genesi epatica o, forse ancor meglio, metabolica dell'idrotorace dei cirrotici, già sostenuta validamente da CIONINI e BATTISTINI con particolare riguardo al reperto dell'iponchia plasmatica, trovava contro di sé la presunta rarità del versamento stesso e che per tanto le nostre osservazioni elidono completamente questa obiezione; che la frequente bilateralità del versamento pleurico (non essendo ammissibile sulla base dei fatti constatati una diversa genesi e specialmente una loro eventuale pertinenza cardiaca o renale) non può non convalidare la suindicata ipotesi; e che la stessa modicità abituale dell'idrotorace, in contrasto alla copiosa mole dell'ascite, depono essa pure, in un certo senso, per la medesima interpretazione. Si vuol qui alludere infatti al solo versamento pleurico di « *tipo comune* » con le sue già descritte modalità d'insorgenza e di decorso e notare come in questi casi i fattori idropigeni locali (ipertensione e stasi portale, fors'anche, secondo VILLA, l'ostacolo intraepatico coinvolgente le radici dei linfatici) agiscano esclusivamente nell'ambito dell'addome.

Nel caso invece del « *grande idrotorace destro* » o idrotorace di tipo raro, le conseguenze dell'ipertensione e della stasi portale, come fattori di localizzazione del versamento intracavitario, non si limitano al cavo peritoneale, ma si estendono anche al cavo pleurico, donde, come si è già indicato, la stasi da iperafflusso nel territorio dell'azigos e delle vene intercostali di destra. Mentre rimando ancora, a tal riguardo, alla mia nota sul « *grande idrotorace* », mi sembra che non soltanto dal punto di vista clinico, come si è dimostrato, ma anche dal punto di vista patoge-

netico la distinzione, già tracciata da CIONINI e BATTISTINI, fra i due tipi d'idrotorace dei cirrotici — tipo raro e tipo comune — meriti di esser segnalata con particolare evidenza, giacchè nel primo caso l'idrotorace è principalmente riferibile ai fattori idropigeni locali, che dall'addome a un certo momento dell'evoluzione morbosa estendono risp. trasferiscono la loro azione al cavo pleurico destro, mentre nel secondo invece, e in modo presso che esclusivo, intervengono i fattori idropigeni, che agiscono sul generale dell'organismo: particolarmente significativi sono a tal proposito, ripeto, i dati clinici, che differenziano questi due tipi d'idrotorace, secondo quanto ho avuto occasione d'illustrare più ampiamente nell'altra mia citata memoria.

La prospettata interpretazione può essere utilmente espressa in termini più generali, qualora l'ascite, gli edemi e il versamento pleurico siano considerati, da un punto di vista unitario, come elementi di una stessa triade, che si potrebbe denominare « *sindrome idropica degli epatopazienti* » e che riconosce le sue condizioni determinanti nei fattori idropigeni locali e generali. Nel corso della cirrosi di M-L. infatti l'abituale preminenza dell'ascite sugli altri elementi della sindrome è dovuta ai fattori locali, che esplicano la loro azione nell'ambito dell'addome, mentre la formazione degli edemi, specialmente se precoce, e del versamento pleurico (*idrotorace di tipo comune*) è connessa essenzialmente ai fattori idropigeni, che agiscono sul generale dell'organismo. Se non che, a sua volta, il frequente aggravarsi degli edemi della metà inferiore del corpo in una fase avanzata della malattia trova fondamento nell'ostacolo meccanico esercitato dalla stessa ascite, che interviene così in funzione di fattore idropigeno locale secondario o tardivo; e d'altra parte in alcuni casi (che si verificano, a quanto consta



finora, soltanto eccezionalmente) il fattore locale cosuituito dall'ipertensione e dalla stasi nel sistema della vena porta estese della sua azione al cavo pleurico, determinando il « grande idrotorace destro » con il descritto meccanismo della stasi da iperafflusso (idrotorace di tipo raro).

Questi dati e le relative considerazioni, che abbiamo svolto, pongono in campo la intera serie di quei problemi di fisiopatologia e di patologia clinica, tutt'ora molto discussi e in parte ancor controversi, che si riferiscono al substrato dei fattori idropigeni aventi azione sul generale dell'organismo. Non è certo questa la sede più opportuna per una revisione critica di questo tema, che ci porterebbe troppo lungi dai limiti, che alla presente nota sono imposti dalla stessa indole, prettamente clinica, del nostro attuale contributo. Accennerò soltanto fuggevolmente che, se sulla base delle odierne vedute sulla fisiopatologia del ricambio idrico va tenuto conto anzi tutto dell'origine prevalentemente epatica della sindrome idropica, e cioè della sua dipendenza dalle alterazioni del fegato, non si dovrebbe tuttavia trascurare, in vista specialmente delle future indagini, che l'ascite, gli edemi e il versamento pleurico (di tipo comune) potrebbero anche essere, in parte, l'espressione di alterazioni diffuse dei capillari sanguigni *correlate*, anzi che subordinate in senso causale, alle alterazioni del fegato e degli altri organi (milza e pancreas principalmente). Ciò sarebbe in certo modo conforme al concetto della cirrosi di M-L. come affezione poliorganica, concetto che sostenne il D'AMATO per la prima volta già più di trent'anni or sono e che doveva trovare poi ampio consenso, come dimostra l'odierna letteratura; e avrebbe pure rispondenza nella dottrina dell'infiammazione sierosa, che in questi ultimi anni EPPINGER, sulla base soprattutto di note ricerche sperimentali, ha ritenuto di porre a fon-

damento di buona parte della patologia del fegato. Malgrado le obiezioni e i contrasti che questa dottrina ha suscitato, non sembra vano qui ricordarla, in quanto da una parte lo stesso EPPINGER avvalorava grandemente nella genesi dell'ascite le alterazioni della parete dei capillari e dall'altra le nostre osservazioni dimostrano la tendenza costantemente emorragica, anche se per lo più assai lieve, dei versamenti assunti in esame.

È poi da osservare che se questi presentano i caratteri del trasudato intracavitario, ciò non esclude la possibilità, nella loro genesi, di una componente infiammatoria, giacchè è ben noto come i versamenti, essudativi o trasudativi che siano, non differiscano in genere fra loro se non in senso quantitativo e come riconoscano un substrato fisiopatologico comune, essendo momento indispensabile per la formazione degli uni e degli altri l'alterazione della membrana vasale (MELLI, LICHTWITZ, ecc.). Di più è comprovato da ricerche recenti (BERGEL, 1938) che negli individui anziani e nei vecchi, anche nei casi di conclamate affezioni infiammatorie della pleura e del peritoneo, si danno spesso versamenti sierosi che, di fronte alle comuni prove di laboratorio, si comportano come tipici trasudati. In favore di una componente infiammatoria nella genesi del versamento pleurico (di tipo comune) dei cirrotici starebbe anche il reperto, già segnalato, di rumori da sfregamento in tutta vicinanza alla sede, in cui la puntura esplorativa dà esito al liquido.

Un ultimo dato, che si deve considerare, riguarda la costante preferenza dei versamenti pleurici dei cirrotici per il lato destro del corpo. Non soltanto ciò accade nei casi di « grande idrotorace » finora resi noti, che sono tutti esclusivamente localizzati a destra, ma anche nell'ambito dei versamenti di tipo comune, fra i quali si trova che l'idrotorace, se unilaterale, è

più frequente a destra che a sinistra e se bilaterale, quasi sempre è più copioso a destra. È quanto dimostrano le nostre osservazioni, in accordo del resto a quanto già da molti anni si afferma (PIAZZA MARTINI, GIAUNI, ecc.), anche se, per i motivi che abbiamo esposto, le stesse cifre percentuali da noi elaborate siano inevitabilmente soggette a qualche riserva. D'altra parte la predilezione dell'idrotorace per il lato destro è ben conosciuta in altri campi della patologia e segnatamente nella ritenzione idrica dello scompenso di cuore, come dimostra la copiosa, anche se controversa, letteratura che si è formata su questo tema, specialmente nel secolo passato e agli albori dell'attuale, in seguito alle prime osservazioni di BACCELLI (1863) e alla sua perspicua, anche se incompleta, interpretazione patogenetica, che fu poi seguita o discussa da diversi altri AA. (CARDARELLI, RIVA-ROCCI, GIANNI, EVOLI, V. ASCOLI, ecc.). Mentre rimando in proposito specialmente alla pubblicazione di VARISCO (1922), osserverò che per quanto riguarda il nostro tema occorre distinguere, anche a questo particolare riguardo, l'idrotorace su base prevalente-emodinamica (« grande idrotorace dei cirrotici ») dai versamenti pleurici di « tipo comune », nella genesi dei quali intervengono esclusivamente i fattori idropigeni citologici e umorali.

Infatti nel primo caso la localizzazione esclusivamente destra, nei casi finora noti, è verosimilmente da attribuirsi, come ho indicato nella mia pubblicazione sull'argomento, alle particolarità anatomiche della distribuzione e scarico delle vene intercostali nelle due metà del torace, avendosi che in condizioni normali in un grandissimo numero d'individui, secondo quanto ha dimostrato VARISCO sulla base

della letteratura e di ricerche personali, lo scarico delle intercostali di sinistra si attua per vie indipendenti, in tutto o almeno in gran parte dalla vena azigos. Ne deriva così, che allorquando si verifichi un ostacolo allo scarico di questa vena e delle intercostali destre in seguito all'iperafflusso (o anche su base diversa) la stasi, che ne consegue, non dilaga nel territorio delle vene intercostali del lato opposto, ma resta limitata al lato destro.

Nel secondo caso invece (idrotorace di tipo comune) un simile meccanismo, come è evidente, non può invocarsi, ma debbono ammettersi altri fattori condizionanti la relativa predilezione del versamento per il lato destro. È questo un problema non facile a risolversi e finora insufficientemente studiato: estese ricerche dovrebbero compiersi a questo riguardo e non solo fra i malati di cirrosi del fegato, ma anche in altre categorie d'infermi soggetti alla formazione di versamenti pleurici trasudativi (cardiopazienti, nefrosici, ecc.). Mi limiterò qui ad avanzare un'ipotesi, osservando che la preferenza dell'idrotorace per il lato destro potrebbe essere, almeno in parte, dovuta ad un fattore che in questo campo non mi risulta esser stato mai finora preso in considerazione, e precisamente alla *fisiologica asimmetria della pressione endopleurica*.

Se, infatti, la pressione negativa normalmente esistente nel cavo pleurico è in grado di favorire il trapelamento del liquido sotto l'influenza dei fattori idropigeni generali, sembrerebbe giustificato pensare che ciò si verifichi in misura più accentuata a destra che a sinistra, dato che a destra, come risulta da ricerche ancora inedite condotte nella Clinica medica di Bologna (E. AZZI) e già da me in altra sede citate (1), i valori fisiologici della pres-

(1) P. BENEDETTI - Ulteriore contributo allo studio del collasso massivo del polmone con particolare riguardo al C. M. in corso d'emottisi. *Arch. pat. e clin. med.* XVI, 301, 1934.

sione endopleurica sono di norma alquanto inferiori a quelli contemporaneamente registrati dal lato opposto.

RIEPILOGO E CONCLUSIONI

Costatate le incertezze e le lacune della letteratura sull'argomento, si dimostra sulla base delle storie cliniche (nella metà dei casi corredate dal reperto necroscopico) di 130 individui colpiti dalla cirrosi epatica di MORGAGNI-LAËNNEC essere in questa malattia la comparsa di un versamento pleurico così frequente, da far parte del quadro sintomatologico tipico dell'affezione.

Fra le varie forme di versamento pleurico, che possono darsi in questa categoria d'infermi, alcune dipendono da condizioni, almeno in parte, estranee alla malattia fondamentale (pleuriti essudative eziologicamente definite, compresevi le forme di natura tubercolare; pleuriti provenienti dalla propagazione di una periepatite, risp. perisplenite; idrope d'origine renale o cardiaca; irruzione nella pleura del liquido ascitico attraverso una soluzione di continuo del diaframma, ecc.); altre invece, di gran lunga più frequenti, non trovano altra ragione di essere all'infuori del complesso morboso costituente la cirrosi di MORGAGNI-LAËNNEC.

Questo secondo gruppo a sua volta comprende: a) il « grande idrotorace destro dei cirrotici » o versamento pleurico di tipo raro; b) il versamento pleurico di tipo comune. Mentre il primo, di eccezionale evenienza, fu oggetto di studio altrove, fu considerato particolarmente in questa memoria il versamento pleurico di tipo comune, risultando che le sue caratteristiche essenziali, in base ai dati clinici, consistono:

1°) nella sua grande frequenza, nel corso della cirrosi epatica, e nella sua frequente bilateralità;

2°) nella sua predilezione per il lato destro del corpo, che si manifesta anche quando il versamento è bilaterale;

3°) nelle sue proprietà di trasudato (con lieve tendenza emorragica) di fronte ai comuni esami di laboratorio;

4°) nella sua modica o modicissima mole;

5°) nella sua insorgenza subdola, che non s'accompagna a sintomi funzionali (dolore, tosse, dispnea, perturbamenti della curva termica, ecc.) e nel suo decorso pressochè stazionario;

6°) nella sua abituale coesistenza all'ascite e spesso anche agli edemi;

7°) nello scarso rilievo dei sintomi locali, fisici e röntgenologici, che talvolta a dirittura mancano.

Dalla valutazione dei dati raccolti si è indotti a considerare i due tipi d'idrotorace — tipo raro e tipo frequente — unitamente agli edemi e all'ascite, in guisa da risultarne una triade, che costituisce la « *sindrome idropica* » dei cirrotici (e degli epatopazienti in genere).

Nella patogenesi di questa sindrome, conformemente alle vedute odierne in tema di fisiopatologia del fegato e del ricambio idrico, entrano in causa due ordini di fattori: i fattori idropigeni ad azione locale (ipertensione e stasi portale, ostacolo meccanico esercitato dall'ascite sulla cava inferiore, fors'anche ostacolo intraepatico sulle radici dei linfatici) e i fattori idropigeni aventi azione sul generale dell'organismo e riportabili essenzialmente all'insufficienza funzionale del fegato (diminuzione della pressione oncotica del plasma sanguigno, alterazioni delle pareti dei capillari, riduzione della differenza di potenziale elettrico fra sangue e tessuti, liberazione d'istamina dalla disintegrazione del parenchima epatico, ecc.). Mentre nella genesi dell'ascite, del grande idrotorace destro e degli edemi tardivi della metà inferiore del corpo intervengono, nei cir-

rotici, ambedue le categorie di fattori, dei quali i primi come fattori di localizzazione, nella genesi del versamento pleurico di tipo comune hanno parte esclusiva i fattori idropigeni generali.

Qualche altra considerazione è stata svolta circa la possibilità che la sindrome idropica dei cirrotici sia principalmente la espressione di alterazioni diffuse dei capillari sanguigni, alterazioni che potrebbero esser correlate, anzi che subordinate in senso causale, alle alterazioni del fegato;

e ancora sulla probabile partecipazione di una componente infiammatoria nella genesi del versamento pleurico di tipo comune.

Fu fatto cenno infine al problema della predilezione di questo tipo di versamento per il lato destro del corpo: a tal proposito si avanza l'ipotesi che ciò dipenda, almeno in parte, dalla fisiologica asimmetria della pressione endopleurica, la quale, raggiungendo di norma valori più bassi a destra, favorirebbe il trapelamento del liquido da questo lato.

SUNTO

Fra le varie forme di versamento pleurico, che possono verificarsi nel corso della cirrosi epatica di Morgagni-Laënnec, l'Autore indica come « idrotorace di tipo comune » quello che s'incontra nella maggior parte dei casi di cirrosi e ne ricostruisce le caratteristiche fondamentali sulla base di una casistica personale di 130 cirrotici. In questa categoria di malati sia dal punto di vista clinico, sia dal punto di vista della patogenesi l'idrotorace di tipo comune va tenuto distinto dal « grande idrotorace destro », di rara evenienza, dallo stesso Autore altrove studiato.

BIBLIOGRAFIA

- BENEDETTI P. - Il « grande idrotorace destro » nel corso della cirrosi epatica. *Arch. patol. e clin. med.* (in corso di pubblicazione).
- BERGEL A. - Ueber das physikalisch-chemische Verhalten pleuraler und peritonealer Transsudate und Exsudate bei Greisen. *Z. Altersforsch.*, I, 27, 1938.
- V. BERGMANN G. - Klinik d. Krankheiten d. Leber u. Gallenwege, in *Lehrbuch inn. Med.*, 3. Aufl. B. I., Berlin, 1936.
- BRUGSCH TH. - in KRAUS und BRUGSCH, *Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh.*, B. 6, H. 2, T. 3, Wien, 1923.
- — — *Lehrbuch inn. Med.*, B. 2, Berlin, 1931.
- CAPORALI L. - Cit. da GIAUNI.
- CHAUFFARD A. - Malattie del F. e delle vie biliari, in *Trattato di Med.* di CHARCOT, BOUCHARD e BRISSAUD, vol. III, p. 2, Torino, 1894.
- CIONINI A. e S. BATTISTINI - Sur la pathogénie et la clinique de l'ascite, de l'œdème et de l'hydrothorax dans les affections hépatiques, ecc. *Omnia medica*, XVI, n. 3-4, 1938.
- D'AMATO L. - Le malattie del F., in *Trattato italiano di Med.*, vol. III, Milano, 1931.
- — — Le epatiti croniche. Relaz. XXXVIII Congresso Soc. ital. med. int. Roma, ottobre 1932.
- EICHHORST E. - Patologia e terapia spec. medica. III ediz., vol. II, Milano, 1914.
- EPPINGER H. - Die Leberkrankheiten, Wien, 1937.
- GAMNA C. - Malattie del F., in A. CECONI, *Medicina interna*, II ed., vol. III, Torino, 1936.
- GIANNI G. - Il trasudato pleurico destro nelle cardiopatie, ecc. *Policl., sez. med.*, VI, 189, 1899.
- GIAUNI V. - Contr. allo studio del versamento pleurico a destra nelle cardiopatie e nella cirrosi epatica. *Gazz. Osp. e Clin.*, 420, 1905.
- GOFFART M. - Étude clinique et biologique des épanchements pleuraux des cirrhotiques. *Rev. Belge Sc. Méd.*, X, 341, 1938.
- GOODMAN S. - Pleural ascites. *J. A. M. A.*, CIX, 1980, 1937.
- HUECK W. - Morphologische Pathologie, Leipzig, 1937.
- JORES L. - Le basi anatomiche ecc. Milano, 1922.
- LAFFITTE A. e P. A. CARRIÉ, in *Nouveau Traité de pathol. int.*, T. 2, p. 1. Paris, 1928.

- LAZZARO G. e C. GULLINI - Le proteine del plasma nelle malattie del F. *Policl., sez. med.*, XLI, 701, 1934.
- LEMIERRE A. e J. LEVESQUE - Les grandes oedèmes au cours de la cirrhose de Laënnec. *Presse méd.*, 1029, 1922.
- LUZZATTO - Cit. da VILLANI.
- MAURIAC P., J. LÉVY e DUTRÉNIT - Pleuresie inarissabile chez un cirrhotique ecc. *Gaz. heb. Sc. méd.*, LVII, 282, 1936.
- MELLI G. - La genesi degli essudati e dei trasudati. *Arch. patol. e clin. med.*, VI, 489, 1927.
- MESSEDAGLIA L. - Studi clinici sulla cirrosi epatica. Padova, 1908.
- MINKOWSKI O. - in *J. v. Mehring's Lehrbuch d. inn. Med.*, B. I, Jena, 1919.
- PATELLA V. - Malattie del F., in CANTANI e MARAGLIANO, *Tratt. ital. di Patol. e Ter. med.*, vol. V, p. IV, Milano (senza data).
- PELA G. - La protidemia. Bologna, 1938.
- PELLEGRINI G. - Studio sulla patogenesi dell'ascite nella cirrosi epatica. *Arch. patol. e clin. med.*, IX, 205, 1930.
- PENDE N. - Trattato sint. di patol. e clin. medica, vol. III. Messina, 1930.
- PIAZZA MARTINI V. - Dell'idrotorace unilaterale destro ecc. *Riv. Clin. Arch. it. Clin. med.*, a. XXXI, p. 224, 1892.
- PRETI L. - Di un idrotorace destro nell'epatite interstiziale. *Atti Soc. Lomb. Sc. med. e biol.*, IX, 286, 1920.
- PUECH e RATIÉ - Ascite cirrhotique évacuée spontanément dans la plèvre. *Arch. Soc. méd.*, Montpellier, XV, 40, 1934.
- RAVA G. - Le cirrosi del F. Bologna, 1910.
- ROSENTHAL F. - Die Lebercirrhosen und ihre Formen. *Neue Deutsche Klinik*, VI, 88, 1930.
- RÖSSLE R. - Entzündungen der Leber, in F. HENKE und O. LUBARSCH, *Hdb. spez. path. Anat. u. Histol.*, V, 1, 1930.
- RUBINATO G. - Diagnosi diff. e terapia della cirrosi epatica. Torino, 1909.
- SABATINI G. - La cirrosi epatica. Roma, 1928.
- STRÜMPPELL A. - Lehrbuch. d. spez. Pathol. und Ther. d. inn. Krankheiten. B. I. Leipzig, 1922.
- UMBER F. - Malattie del F., in MOHR e STAEHELIN, *Tratt. di med. int.*, III, p. I, Milano, 1921.
- VEDEL e PUECH - Considérations sur les épanchements pleuraux au cours de la cirrhose de Laënnec. *Bull. Soc. Sc. méd. de Montpellier*, VII, 120, 1927.
- VARISCO A. - Considerazioni anatomo-cliniche sulla patogenesi del versamento pleurico destro nei cardiopatici. *Arch. patol. e clin. med.*, I, 339, 1922.
- VILLA L. - Ricambio idrico. Milano, 1932.
- VILLANI G. - Sulla presenza di liquido nella pleura destra nella cirrosi epatica volgare. *Rif. med.*, 686, 1895.
- VILLARET M. e L. JUSTIN-BESANÇON - Les affections du foie, in *Nouveau Traité de Méd.*, fasc. XVI, 1928.

60675









