

M. B. 73 / 19

Prof. TOMMASO LUCHERINI

SULLA POSSIBILITÀ CHE LA PLEURITE
ESSUDATIVA MONOLATERALE COSÌ
DETTA PRIMARIA SIA LA ESPRESSIONE
CLINICA DI UNA SIEROSITE TUBERCO-
LARE MULTIPLA.

Estratto dal BOLLETTINO E ATTI
DELLA R. ACCADEMIA MEDICA DI ROMA

Anno LXVIII (1942-XX) - Fasc. 6



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1942-XX

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

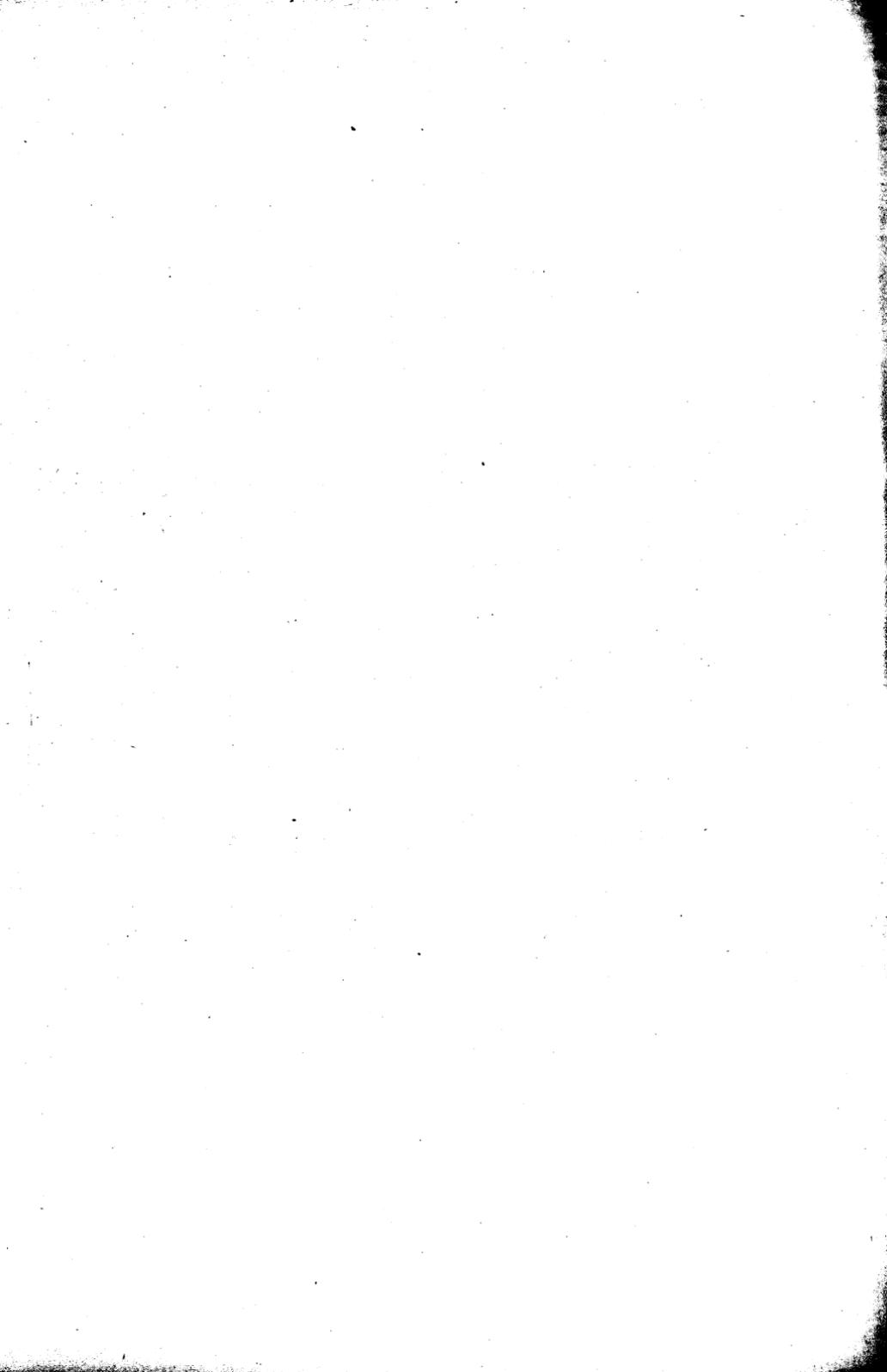
UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

OSPEDALE POLICLINICO UMBERTO I — ROMA — V PADIGLIONE

PROF. TOMMASO LUCHERINI
PRIMARIO MEDICO ED AGGREGATO CLINICO

Sulla possibilità che la pleurite essudativa monolaterale
così detta primaria sia la espressione clinica di una
sierosite tubercolare multipla.

*Comunicazione alla Seduta del 26 giugno 1942-XX
della Reale Accademia Medica di Roma*



Per quanto molti studi siano stati compiuti sulle pleuriti essudative e molte conquiste siano state fatte, pur tuttavia qualche problema, e fra questi in particolar modo il patogenetico, permane ancora incerto e dibattuto. Io da molto tempo ho posto l'attenzione sul fatto che la pleurite essudativa (*pl. ess.*), la quale è in genere una malattia tubercolare, potesse eventualmente e con ogni verosimiglianza rappresentare la manifestazione clinica di una sierosite tubercolare contemporanea delle due sierose pleuriche e del peritoneo, con evidenti segni clinici tumultuosi e massivi il più delle volte in un solo lato, senza o con minimi segni clinici obiettivi nelle restanti sierose.

In verità già molti anni indietro G. LIPARI (*Pleurite*, « Vallardi », 1898) fece rilevare come molto raramente la flogosi sia contemporanea nelle due pleure, mentre per lo più passa da un lato all'altro dopo uno o più giorni; ed affermò che vi possono essere pleuriti bilaterali anche sin dal principio tutte le volte che col sangue arrivano alle pleure gli agenti flogogeni. COURCOUX (*Trattato di Pat. Med.*, Vol. II, Apparato Resp. di Sergent-Ribadeau, Dumas, 1936) ha scritto che è necessario segnalare anche talune pleuriti bilaterali che si manifestano al completo solo da un lato e che restano sconosciute, solo perchè minime, dal lato opposto.

Sono stato indotto ad affrontare tale problema, che molta luce può anche apportare sulla concezione patogenetica delle *pl. ess.*, stimolato dai seguenti dati di fatto:

1) *La forma di pl. ess. più frequente è quella, comunemente riconosciuta da tutti gli AA., che è legata alla disseminazione ematogena tubercolare post-primaria senza riconoscibili apparenti lesioni specifiche polmonari.* Per quanto infatti oggi si ritiene che la pleurite essudativa possa esplodere in ognuno dei tre periodi di RANKE, pur tuttavia è noto che il più delle volte tale malattia sorge, secondo RANKE, nel secondo periodo, che è quello della generalizzazione, caratterizzato dalla disseminazione di focolai per via ematogena negli organi più svariati e da uno

stato di ipersensibilità dei tessuti ai veleni tubercolari. Io nel mio programma di lavoro mi son riferito precisamente a questa suddetta forma di pl. ess. da disseminazione ematogena, documentata in tutti i miei casi dello studio clinico e radiologico. Non ho preso naturalmente in considerazione le altre forme di pleuriti (pl. ess. da infezione primaria; pl. ess. immediatamente post o sub-primaria; pl. ess. legata a infiltrazioni tubercolari post-primarie in atto dei polmoni; ecc.) inadatte allo studio prefissomi; ed in ogni modo per la loro descrizione, sistemazione e classificazione rimando alle apposite monografie, ma in particolar modo al recentissimo ed importante lavoro di DADDI e SPINA (*Le pl. ess. nelle fasi dell'infezione tubercolare*, « Annali Istituto Forlanini », 1942).

2) *Identità di rapporti anatomico-clinico-patogenetici fra pl. ess. apparentemente mono-laterale e il quadro della così detta polisierosite o poliurorromenite conclamata, non infrequente nella pratica clinica.* Tale identità per quanto a confini non rigidi e precisi evidentemente esiste; e nelle varie graduazioni cliniche è da mettersi verosimilmente in rapporto con particolari atteggiamenti allergici generali e locali, con mutate condizioni di reattività e di ipersensibilità verso i veleni del bacillo di Koch, con l'entità e il ripetersi delle cariche bacillari, ecc.

3) *Riconoscimento da parte di molti AA. di un consenso patologico fra flogosi pleurica e flogosi peritoneale, manifestantesi quell'ultima sotto aspetti diversi.* A tal proposito è opportuno ricordare che BUFANO ritiene come nella malattia pleurica raramente il processo resta localizzato alla sierosa pleurica, ma si estende al peritoneo sottodiaframmatico per diffusione attraverso i linfatici del diaframma, quando non lo interessi per processo autonomo. In corso e dopo processi infiammatori pleurici sono state rilevate reazioni peritoneali il più delle volte a carattere perivisceritico. FUSCO ha rilevato attraverso indagini anatomico-patologiche la concomitanza di periviscerite localizzata ed adesiva degli organi ipocondriaci per passaggio attraverso il diaframma del processo specifico pleurogeno. GARBAGNATI ha osservato anatomico-patologicamente che nei pleuritici si ritrovano con molta frequenza processi periepatitici e perisplenitici, legati alla diffusione della flogosi pleurica al peritoneo viscerale spleno-epatico. Ancora DE FLORA e DE PAOLI (*Peritonite croniche circoscritte sottodiaframmatiche secondarie a pleuriti tubercolari*, « Acc. Med. Genova », n. 4, 1935) in sette casi di pleuritici guariti su 15, sono riusciti a dimostrare mediante l'applicazione del pneumo-peritoneo l'esistenza di adenze del fegato e della milza con la cupola diaframmatica senza alcuna precedente benchè minima sintomatologia clinica. Così pure GUGLIEMMETTI (*Sindromi addominali susseguenti a versamenti pleurici*, « Giorn. di Fisiol. », n. 1, 1937) e CAMPANACCI (*Rilievi statistici sulla frequenza*

delle pl. pregresse sulla anamnesi delle sindromi addominali destre, « Giorn. di Clin. Med. », n. 9, 1935) si sono occupati di questo stesso argomento. Infine G. PELLEGRINI (*Sindromi pleuro-addominali discendenti (perivisceriti del crocicchio digestivo superiore secondarie a pleuriti)*), « Giorn. di Clin. Med. », 1939) ha studiato i rapporti tra patologia pleurica e patologia del crocicchio digestivo superiore (peripilorite, periduodenite, pericolecistite) a mezzo di dati clinici, di ricerche sul chimismo gastrico, a mezzo della colecistografia e della indagine radiologica della funzione gastrica ed intestinale. PELLEGRINI ha condotto tale studio in soggetti con pleuriti in atto e con pl. pregresse ed ha affermato, partendo dal concetto che le connessioni linfatiche fra la pleura e gli organi del crocicchio superiore sono molto strette e numerose, che la peri-viscrite va considerata come successiva ad una precedente pleurite e che è dovuta ad una diffusione per via linfatica del processo flogistico della pleura. Tale autore, inoltre, partendo dal presupposto che i processi flogistici della pleura sono nella maggior parte dei casi di natura kochiana, viene a riconoscere che nei processi di peri-viscrite addominali successivi o contemporanei a processi flogistici delle pleura, il concetto di una etiologia tubercolare e non da piogeni comuni e da coli, debba essere ammesso. Le sindromi del crocicchio digestivo superiore decorrono secondo PELLEGRINI in genere senza una netta sintomatologia clinica, mentre la diffusione della flogosi pleurica al peritoneo si verificherebbe, secondo tale autore, più spesso non nelle forme ad andamento acuto con essudato abbondante, ma piuttosto nelle forme cronicizzate, nelle forme recidivanti saccate con esito di aderenze estese.

Che poi a seguito della eventuale gittata bacillare ematogena la flogosi pleurica mono-laterale possa essere, con analogo meccanismo patogenetico ed a seguito della stessa causa etiologica, accompagnata da focolai infiammatori nel peritoneo a sintomatologia clinicamente più o meno larvata e forse con ogni probabilità anche in altri organi ed apparati, verrebbe confermato dalle recenti ricerche eseguite da PARMEGIANI e LUCCHESI (Comunicazione, « Boll. e Atti R. Accademia Medica di Roma », 1942) i quali praticando la laparoscopia in un certo numero di pleuriti che si erano bilateralizzate avanti che fosse guarita la prima pleurite e nelle quali si avevano solo dei vaghi disturbi addominali non più forti di quelli che accompagnano comunemente la pl. ess., hanno constatato l'esistenza di una disseminazione tubercolare peritoneale. Questo interessante reperto, secondo DADDI, conferma la genesi ematogena delle pleuriti in atto e rileva in sede peritoneale la vasta diffusione delle lesioni prodotte dalle gittate ematiche pleuritogene che sembrano prediligere le sierose. Indiscutibilmente le ricerche di PARMEGIANI e LUCCHESI appor-

tano con la sicurezza del metodo laparoscopico un notevole contributo alla soluzione del problema patogenetico delle pl. ess. Su tale problema ancora incerto gravita l'attenzione degli studiosi; epperò senza entrare naturalmente in questo argomento conviene soltanto accennare che negli ultimi tempi nel campo della patogenesi della pl. ess. viene posto in primo piano, fra gli altri fattori, sulla scorta di dati clinici e sperimentali il fattore allergico generale e locale (WEIL, BESANÇON, HAMBURGER, NEUMANN, PATERSON, SMENGLER, ROULLET, KRAUSSE, CORELLI, ANTONIAZZI, ecc.).

4) *Analogia tissurale delle tre sierose, nonchè ricchezza di connessioni linfatiche e rapporti di contiguità delle 2 pleure e del peritoneo.* Le pleure per quanto siano dei sacchi sierosi chiusi ed indipendenti fra loro, pur tuttavia posseggono fitte reti linfatiche ben distinte e comunicanti fra loro (la rete superficiale e la rete profonda o sottosierosa). Secondo KÜTTNER la rete profonda è costituita da numerosi linfatici, che decorrono fra le fibre muscolari del diaframma e che sfociano nei grossi tronchi collettori della superficie superiore del diaframma stesso, comunicando con la rete sottodiaframmatica attraverso collettori perforanti in numero di 15-20. I linfatici poi delle 2 metà del diaframma comunicano fra loro mediante rami che decorrono fra le reti profonde o sotto pleuriche in corrispondenza della superficie posteriore del diaframma. È noto poi che i linfatici della sierosa viscerale comunicano con quelli dei polmoni sottostanti. A proposito della circolazione linfatica delle pleure COSSU (*Sulla comunicazione fra i linfatici addominali e toracici*, « Atti Soc. Cult. e Sc. Med. Nat. di Cagliari », n. 2, 1934) ha dimostrato *in vivo* la esistenza di connessioni fra la rete linfatica toracica e quella addominale. Anche CAPUA (« Rad. Med. », n. 3, 1934) ha radiologicamente osservato che l'introduzione di Torotrast nella cavità addominale degli animali visualizza i rami linfatici di comunicazione toraco-addominali ed opacizza i gangli intratoracici. Questi brevi spunti anatomici prospettano l'importanza delle connessioni linfatiche esistenti fra i due sacchi pleurici e fra questi ed il peritoneo. Ed è stato necessario accennarli per quel che in seguito verrò esponendo.

I suesposti 4 dati di fatto mi hanno indotto a pensare che la pl. ess. nella sua forma più comune, ossia da disseminazione ematogena post-primaria, potesse con ogni riserva rappresentare non la univoca e locale manifestazione flogistico-essudativa di una sola sierosa pleurica, ma la sede « centrale » clinicamente appariscente di una verosimile sierosite tubercolare multipla a restante quadro clinico minimo o nullo.

* * *

La risoluzione pertanto del problema impostomi, cioè dell'eventuale consenso patologico del processo flogistico-essudativo delle 2 sierose pleuriche, non poteva essere sicuramente affrontata con la sola documentazione dei dati clinico-semeiologici e radiologici, anche perchè nella maggior parte dei casi tali dati nel lato opposto alla pl. ess. principale erano negativi o scarsamente significativi. La localizzazione del processo essudativo in un solo sacco pleurico, dominando massimamente il quadro clinico da sola nei confronti dell'altra pleura, non escluderebbe che la flogosi, pur non essendo appariscente ed egualmente sviluppata, non possa esistere eventualmente in forma larvata anche nella pleura opposta. Nel piano delle mie ricerche ho pertanto posto in primo tempo l'esame clinico-sintomatologico dell'apparato respiratorio e la relativa indagine radiologica, che ho sistematicamente praticata in tutti i pazienti.

LA SINTOMATOLOGIA CLINICA nell'emitorace controlaterale alla pleurite ess. appariscente, è in gran parte muta o scarsissimamente espressiva. Il dolore puntorio manca sempre, l'espandibilità dell'emitorace ed il fremito vocale tattile sono conservati; la percussione leggera, quando non vi è tenue smorzatura del suono ai limiti inferiori del polmone, è negativa, mentre la cupola diaframmatica è il più delle volte ipomobile. Alla ascoltazione qualche volta si rileva lieve riduzione del murmure vescicolare nella zona più bassa della base; mentre i rumori di sfregamento pleurico sono estremamente rari. Soltanto ho avuto occasione di rilevare che il giorno dopo la puntura esplorativa in molti casi comparivano nella zona circostante alla puntura fugaci e tenui rumori di sfregamento pleurico, della durata al massimo di 2 giorni e la cui spiegazione genetica non è facile dare. L'assenza di ogni dato obiettivo o la tenuità dei rilievi semeiologici, pur non giustificando la mancanza di una flogosi pleurica minima o fugace, fanno il più delle volte passare inosservate queste pleurite a versamenti parcellari.

A tal proposito ricorderò che da tempo il VIOLA ha avuto occasione di descrivere le così dette pleuriti laminari a versamento cioè sottilissimo. lamellare, avvolgente il polmone, le quali offrono scarsissimi segni clinico-obiettivi.

L'INDAGINE RADIOLOGICA che ho sempre accuratamente praticato in quasi tutti i casi da me studiati, è stata pressochè negativa, se si eccettua, in concordanza con i dati clinici, una frequente ipo-mobilità della cupola diaframmatica nel lato opposto a quello della pl. ess.; e qualche rara volta una lieve velatura della zona basale polmonare.

In molti casi ho fatto anche una radiografia del torace in proiezione latero-laterale allo scopo di osservare meglio il seno-costal-diaframmatico posteriore, nella cui parte più declive va a raccogliersi, quando esiste, il tenue versamento; ma anche tale proiezione non mi ha dato risultati apprezzabili. Non ho avuto occasione di praticare per ragioni indipendenti dalla mia volontà la tecnica di PALMIERI, il quale ha radiologicamente con speciali accorgimenti osservato qualche volta nel lato opposto a quello della pl. ess. la esistenza di una tenue falda liquida che spesso giunge sino all'apice avvolgendo il polmone come una camicia. Mostro qualche radiogramma del torace di pazienti nei quali il seno-costale opposto al lato della pl. ess. è libero, mentre la puntura esplorativa ha permesso di estrarre 3 cc. di liquido.

La mutezza o la scarsa importanza dei rilievi clinico-radiologici mi indusse a ricorrere al mezzo semplice e comune della puntura esplorativa in corrispondenza della base dell'emitorace opposto a quello con versamento appariscente, allo scopo di osservare eventualmente la presenza di minime o scarse quantità di liquido per i cui caratteri fondamentali si potesse con certezza documentare l'esistenza di una flogosi pleurica discreta o minima contro-laterale. Deliberatamente ho tralasciato di occuparmi dello studio e della ricerca dei segni di una eventuale compartecipazione consensuale della sierosa peritoneale al processo pleurico, per la ragione sia che già vari AA., come ho detto, si sono in precedenza occupati dei rapporti patogenetici fra pleuriti e peritoniti più o meno distrettuali, risolvendo in parte tale particolare lato del problema, sia che a me premeva stabilire solamente l'esistenza di fenomeni reattivi pleurici contro-laterali, la questione dell'impegno peritoneale concomitante rimanendo direi quasi subordinata al quesito che mi sono imposto.

La puntura esplorativa, che risulta costantemente negativa nei soggetti normali, mi è parso il mezzo più sicuro, più rapido e meno indaginoso, per trarre la necessaria documentazione a favore dell'ipotesi che mi ero posta; e naturalmente non ho ritenuto opportuno per ovvie ragioni ricorrere ad altri mezzi che, come la toracosopia, pur certamente utile, ma non facile e semplice, avrebbero però tormentato il paziente senza essere scervi da qualche inconveniente.

Intanto riconoscendo che la divisione e la identificazione delle varie forme di pl. ess. sia delicata ed a limiti qualche volta incerti, ho cercato per il fine propostomi di osservare i casi riguardanti quella forma più frequente e comune che è la pl. ess. a disseminazione ematogena tuberculare post-primaria; e da vari anni ho quindi praticato nei pleuritici la puntura esplorativa sistematicamente alla base dell'emitorace opposto al lato clinicamente appariscente, riuscendo ad esaminare più di 400 casi.

I pazienti sottoposti alle mie ricerche erano in periodo diverso di malattia; ossia dal periodo iniziale di essudazione al periodo più avanzato, all'acme o verso il declino della malattia pleurica. E le ricerche fatte da me in tali diversi periodi di maie, anche su molti stessi pazienti, servivano a stabilire oltre la presenza, anche l'entità e la durata della flogosi pleurica controlaterale.

Ebbene sui 400 casi da me osservati ho rilevato con una percentuale dell'85 % la presenza di minime quantità di liquido pleurico, che variavano da poche gocce al massimo di 3-4 cc. (la media in genere era di 1,5 cc.).

La puntura l'ho sempre fatta con le comuni norme: il paziente è messo seduto sul letto con la mano del lato da pungere posta sulla spalla opposta; cercando di evitare che il malato per mettersi involontariamente in difesa retragga l'emitorace da esplorarsi. La puntura deve essere fatta cautamente per non pungere il polmone, aspirando lentamente con la siringa subito dopo che l'ago ha oltrepassato i tessuti sotto-cutanei. Il punto di elezione della puntura è l'8° spazio intercostale in genere sulla linea ascellare o meno frequentemente sulla angio-scapolare. Qualche volta quando la puntura esplorativa sembra risultare negativa, si riescono ad estrarre pochissime gocce di liquido facendo fare al paziente una espirazione profonda che facilita la raccolta in basso dello scarso essudato.

Come ho detto la percentuale di positività nei miei casi è stata dell'85 %, ritenendo nei casi negativi esservi il concorso di molteplici cause: o errori cioè nella condotta tecnica della puntura esplorativa, ovvero scomparsa del tenue essudato per eventuale flogosi pleurica già spenta sia a seguito del periodo troppo avanzato della malattia, sia a seguito di rapida guarigione, ovvero inesistenza vera e propria di ogni reazione infiammatoria pleurica contro-laterale. In varî casi a toracentesi positiva ho ripetuto la puntura nella stessa sede ora a 15, ora a 20-25 giorni di distanza dalla prima puntura ed ho sempre estratto pressochè la stessa minima quantità di liquido presentante gli identici caratteri del precedente. Tale rilievo della positività cioè della puntura in svariati periodi di malattia nello stesso soggetto, concorre, fra gli altri dati che ora esporrò, a dimostrare la persistenza, pur se in forma sempre parcellare, della reazione flogistico-essudativa della pleura contro-laterale parallelamente all'altra.

D'altro canto in molti casi ho avuto occasione di praticare la puntura a pochissimi giorni di distanza e persino ad uno o due giorni dal manifestarsi dai segni soggettivi ed obiettivi clinici fondamentali della malattia pleurica opposta al lato della puntura ed il riscontro è stato positivo. Dalle mie osservazioni ho potuto inoltre rilevare che non vi è

alcun rapporto diretto fra gravità del processo pleurico o fra quantità di liquido essudativo e reazione flogistica della sierosa opposta, nel senso che quando nel lato clinicamente obiettivabile il liquido pleurico è abbondantissimo, nel lato opposto si estraggono poche gocce di essudato e viceversa. In qualche raro caso poi di pleurite essudativa ho avuto anche occasione, mettendo il paziente in adeguata posizione (genu-pettorale), di estrarre dalla cavità addominale pochi cc. di liquido a carattere essudativo nettamente linfocitario, senza che esistesse alcun segno clinico obiettivo di flogosi peritoneale.

I CARATTERI DEL LIQUIDO PLEURICO estratto nel lato opposto alla pleurite massiva, erano nella generalità dei casi e con variazioni da caso a caso in genere poco significative, i seguenti: colore giallo-citrino, aspetto il più delle volte limpido; il peso specifico, quelle volte che la quantità del liquido ha permesso di determinarlo, ha oscillato fra 1013 e 1017; l'albumina valutata con i mezzi comuni e con adeguati accorgimenti nei casi possibili variava da 21 a 26 gr. per litro. In tutti i casi la prova dell'acqua ossigenata (LUCHERINI) e la prova di Rivalta hanno dato risultato sempre e nettamente positivo leggermente meno intenso che nel liquido pleurico estratto dalla parte ad essudazione massiva. Il sedimento era costantemente costituito in tutti i casi da elementi linfocitari più o meno abbondanti con qualche raro globulo rosso e qualche rarissima cellula endoteliale. In qualche caso di pleurite osservata specie nei primi giorni di malattia nel sedimento insieme ai linfociti si ritrovavano pressochè in parti uguali cellule leucocitarie, le quali sparivano dal liquido pleurico riestratto nello stesso soggetto a distanza ulteriore di tempo. Ho anche notato qualche volta che la scarsa quantità di liquido pleurico lasciato in provetta, per il suo contenuto in fibrinogeno, coagulava spontaneamente dopo breve tempo. Allo scopo di studiare comparativamente i due liquidi pleurici, quello cioè della parte clinicamente evidente nei confronti di quello della sierosa opposta, ho in vari casi estratto contemporaneamente negli stessi soggetti da entrambi i lati i due essudati pleurici e per quel che mi era possibilmente consentito dalla scarsezza di uno dei due liquidi, ho rilevato che l'aspetto del liquido pleurico estratto nella parte clinicamente silente era di colore giallo citrino meno intenso del liquido dell'altra sierosa; che il peso specifico messo a confronto era alquanto più basso, pur rientrando nei limiti dei valori dei liquidi a carattere essudativo. Ad esempio in un caso nella parte con essudato abbondante il liquido raggiungeva 1020, mentre nel lato opposto il liquido aveva la densità di 1015.

Inoltre la quantità di albumina saggiata con i comuni mezzi clinici in quei casi ove era possibile, risultava sempre minore nel liquido del

lato della flogosi muta messo a confronto con l'altro (in genere poco più della metà; ad esempio in un caso l'albumina nel liquido della parte silente era di grm. 25 % mentre nel liquido del lato opposto era di grm. 42 %). Il sedimento dei liquidi pleurici dei due lati era costantemente analogo. Sono poi attualmente in corso ricerche da me consigliate al mio assistente Dr. MORBIDI, per lo studio comparativo, quando è possibile, nei liquidi pleurici degli stessi soggetti del contenuto in proteine, glucosio, cloruri, colesterina, urea.

Ho nel corso delle mie osservazioni in 12 casi praticato la prova biologica, iniettando con la solita tecnica cc. 1,5 di liquido pleurico estratto dalla sierosa a flogosi clinicamente muta, nel sottocute della regione inguinale destra della cavia e sacrificando l'animale dopo circa 2 mesi dalla inoculazione. Ebbene le 12 prove biologiche diedero risultato negativo. In questi ultimi tempi, mercè la cortesia del Prof. DADDI, ho fatto da questi praticare la prova culturale in provettoni di terreno Petragnani di vari liquidi pleurici sempre del solo lato silente, ma a tre mesi di distanza dalla semina i risultati sono stati negativi. La negatività delle prove biologiche e culturali di tali liquidi pleurici da me eseguite in un numero limitato di casi non autorizzerebbe a ritenere batteriologicamente negativi i liquidi pleurici (DADDI) e non verrebbe ad infirmare l'ipotesi della eventuale tubercolizzazione della pleura controllata, risapendosi, a parte altre considerazioni che in seguito farò, come dai più recenti studi statistici le percentuali di positività delle prove di laboratorio nei liquidi pleurici estratti naturalmente dal lato della pleurite appariscente siano a seconda dei vari autori piuttosto svariate: ossia da percentuali piuttosto basse dal 5-10 % (THUE, FERNET, ecc.) a percentuali alte del 70-90 % (NAOMI, OSHIMA, SORGO, KATO, KATSU, ecc.). DADDI in un suo recente lavoro ha riferito di avere avuto con la prova culturale una percentuale del 53 % di positività.

Da quanto sopra ho detto appare evidente che il liquido pleurico estratto dalla sierosa a sintomatologia clinica muta ha sempre caratteri a tipo flogistico-essudativo, pure essendo di grado ed intensità alquanto minori di quelli del liquido del lato opposto messo a confronto. Ciò del resto può apparire giustificato dalla minore entità del processo flogistico, la cui tenuità è testimoniata dalla mutezza dei segni clinici obiettivi e dalla scarsità dell'essudato stesso. A questo proposito è lecito pensare che con ogni verosimiglianza nella sierosa pleurica del lato opposto a quello della pleurite massiva, la flogosi possa anatomicamente essere rappresentata da un tenue opacamento diffuso della pleura viscerale e da filamenti o veli di fibrina depositati specie lungo i margini esterni della base polmonare e magari nella superficie diaframmatica del polmone, fila-

menti talmente lassi e scarsi da non riuscire ad offrire il più delle volte in vita all'orecchio dell'ascoltatore alcun concomitante rumore o crepito pleurico. Alla stessa guisa in fondo di quanto suole riscontrarsi all'esame autoptico in casi di granulia t.b.c. polmonare diffusa, in cui al suddetto aspetto del mantello pleurico specie viscerale si aggiunge la presenza di qualche più o meno raro tubercolo miliare. Ricordo infatti di avere io stesso recentemente osservato due casi di tubercolosi miliare diffusa dei polmoni, nei quali in vita ebbi precisamente occasione di estrarre con la puntura alla base dei due emitoraci due cc. di liquido pleurico a carattere essudativo (senza che clinicamente si percepissero rumori di sfregamento pleurico), mentre all'autopsia rilevai che la superficie pleurica bilateralmente presentava l'aspetto che ho sopra ricordato, caratterizzato ossia da scarso e tenue essudato fibrinoso e da disseminazione di tubercoli isolati.

Tale ricordo anatomico-patologico, pur mancando la documentazione comparativa, rende con ogni riserva verosimile una eventuale analogia anatomica e patogenetica fra i due processi morbosi. Nelle pl. ess. l'eccezionalità della morte non permette il riscontro autoptico documentatore, mentre la toracosopia in vita, purtroppo poco agevole, potrebbe forse offrirci qualche luce, pur non escludendo che anche con tale metodo di indagine si riesca sempre, in mezzo all'ampiezza ed alle anfrattuosità delle superfici pleuriche infiammate, a dimostrare l'eventuale presenza di tubercoli miliari.

Quanto alla *prognosi* della flogosi pleurica nel lato clinicamente silente dirò che essa è buona: in genere la durata è sempre più breve che nel lato opposto, per quanto la puntura fatta, come ho già detto, a molti giorni di distanza dalla prima puntura in vari casi abbia dato esito ancora a scarsa quantità (1-1,50 cc.) di liquido a carattere flogistico-essudativo. Anche dopo il periodo acuto persiste la mutezza dei segni clinici e radiologici. Tutto al più potrebbero residuare degli scarsi e lassi processi adesivi fra i due foglietti pleurici, naturalmente non dimostrabili, se non nel caso che un eventuale futuro sviluppo di un processo tubercolare nel polmone sottostante, obbligasse l'intervento pneumotoracico. Infatti mediante questo mezzo di cura possono venire insospettatamente riscontrate, come qualche volta accade, delle aderenze, che nel lato opposto alla pl. ess. massiva non avrebbero apparentemente trovata alcuna giustificazione anamnesticamente e che invece starebbero a rappresentare i lontani reliquati della tenue flogosi pleurica pressa.

Allo scopo di vedere, sempre partendo dai quattro presupposti di cui ho in principio parlato, se la pl. ess. potesse in forza di un eventuale sinergismo morboso e per così dire di un sierosotropismo, essere accom-

pagnata anche da fatti più o meno blandi di compartecipazione e reazione flogistica meningeae, ho voluto, pur nell'assenza di qualsiasi segno clinico obiettivo di impegno meningeo nei casi di pleuritici da me studiati, praticare la puntura lombare e studiare i caratteri del liquor. Ebbene in 14 casi di pl. ess. con toracentesi positiva in entrambi i lati, i liquor estratti in genere a pochi giorni di distanza dall'inizio della malattia pleurica ed esaminati subito dopo la puntura dalla D.ssa ZANON, direttrice del laboratorio centrale del Policlinico, sono risultati completamente negativi. In essi sono state studiate la R. Nonne, Pandy, l'albumina, le sostanze riducenti. Nel sedimento sono stati riscontrati rarissimi linfociti (con la cellula di Nageotte 0,1 in genere per mm. c.). Ho fatto anche praticare al Prof. DADDI la prova culturale in terreno Petraghani dei 14 liquor, ma a 3 mesi di distanza dalla semina i risultati sono stati negativi.

Allo scopo di contribuire allo studio dell'eventuale meccanismo patogenetico (verosimilmente pensando alla disseminazione ematogena), ho fatto anche praticare in 50 pleuritici l'esame del fondo degli occhi in Clinica Oculistica, ma non è stato mai trovato alcunchè di anormale.

* * *

I rilievi da me fatti nei pleuritici non trovano certo una facile e sicura spiegazione nel quadro dell'importante ma oscuro problema patogenetico delle pl. ess.

Le ipotesi pertanto che sul significato e sulla spiegazione genetica dei fatti da me rilevati possono farsi sono tre :

- 1) l'ipotesi della patogenesi linfogenae;
- 2) quella della congestione e dell'edema flussionario-essudativo (genesi allergica locale);
- 3) quella della via ematogena.

Queste tre modalità patogenetiche sono quelle che possono soccorrere nella chiarificazione dei fatti da me rilevati e che ora singolarmente discuterò.

La prima ipotesi, ossia quella della patogenesi linfogenae, pur essendovi degli argomenti in favore, è quella che in verità appare la meno probabile e verosimile. Infatti anche nella incertezza che la flogosi delle due pleure avvenga simultaneamente o successivamente, è noto che la via linfogenae nella genesi delle pleuriti è in genere ammessa in quei casi di essudazione pleurica secondaria a focolai primari o a focolai tubercolari sottopleurici post-primari localizzati nello stesso lato della pleurite. Ma ciò nei casi da me studiati non può essersi verificato, in quanto

non solo mi sono preoccupato di scegliere quella forma di pleurite ess. a disseminazione ematogena tubercolare, ma in quanto soprattutto l'indagine radiologica ha fatto escludere nel lato della flogosi pleurica parcellare (lato chiaramente esplorabile) l'assenza di ogni lesione polmonare e sottopleurica evidente. È vero che, come ho detto, i sacchi pleurici posseggono fitte connessioni linfatiche comunicanti fra le due sierose mediante rami che decorrono fra le reti profonde in corrispondenza della superficie posteriore del diaframma; e che quindi attraverso tale via linfatica potrebbe verificarsi la possibilità della diffusione graduale e successiva della flogosi essudativa dal lato della pleurite « prima » insorta e clinicamente rilevabile all'altro lato ed al peritoneo. Ma alcune osservazioni lasciano apparire l'ipotesi della permeazione linfogena poco verosimile. Infatti l'esistenza del versamento essudativo, anche se in minima quantità, nel lato opposto alla pleurite ad essudazione massiva, da me rilevato in molti casi nei primissimi giorni dell'inizio clinico della malattia, lascia alquanto dubbiosi sul meccanismo della genesi linfatica. Per quanto sia noto come la propagazione di processi flogistici attraverso la circolazione linfatica in genere possa compiersi anche con una certa limitata rapidità, pur tuttavia la precocità o per meglio dire la contemporaneità con cui in vari casi sin dall'inizio della malattia ho trovato i segni della flogosi pleurica in entrambi i lati, lascia sospettare che l'impianto del parcellare processo pleurico flogistico-essudativo avvenga, a parte la concezione dottrinale della pleurite così detta a disseminazione ematogena, e per la rapidità e specialmente per la caratteristica modalità della reazione con un meccanismo genetico diverso.

La seconda ipotesi, quella cioè della congestione e dell'edema flussionario pleurico controlaterale al lato della malattia fondamentale è degna di attenzione. I rapporti di contiguità delle due pleure resi ancor più intimi dalla comparsa in uno dei due lati del processo pleurico di notevole entità; la compromissione dello stato generale nel quadro delle modificazioni umorali in rapporto alla malattia infettiva ad esplosione acuta, il corteo della complessa sintomatologia morbosa (abbondante versamento, febbre, ecc.), sono elementi che non possono non incidere sulle condizioni anatomiche dei foglietti pleurici controlaterali. La sierosa pleurica è estremamente sensibile al danno di ogni influenza morbosa generale sia direttamente che indirettamente e la sua reattività può estrinsecarsi in modo diverso e con diversa entità. Ma certamente non può escludersi che una congestione flussionaria « attiva » locale sia sanguigna (iperemia) che linfatica (iperlinfia) con la relativa verosimile alterazione della parete dei capillari pleurici, non si verifichi nel lato opposto a quello della pleurite conclamata. Tali modificazioni vasomotorie

di conseguenza potrebbero determinare la formazione e la raccolta basale di quantità minime di liquido pleurico. Si potrebbe obiettare a tale ipotesi il fatto che come in ogni altro distretto del nostro organismo tali modificazioni vasomotorie in genere avvengono lentamente e quanto più la malattia fondamentale dura a lungo, mentre nei miei casi la puntura è risultata come è noto positiva anche nei primissimi giorni di malattia. Ed ancora si potrebbe obiettare che il liquido pleurico estratto non ha come dovrebbe avere in base alla suddetta spiegazione i caratteri del trasudato, ma presenta, pur in grado minore nei confronti del liquido estratto dall'altro lato, i tipici e netti caratteri essudativi. E così pure come ho detto non ho mai notato alcun rapporto diretto tra gravità del processo pleurico o tra abbondanza del versamento e quantità dell'essudato nel lato opposto. Ma tali obiezioni per quanto importanti tentennano di fronte al concetto che la congestione di cui ho parlato non sarebbe passiva ma attiva; e che con ogni verosimiglianza non andrebbe disgiunta dall'edema essudativo a carattere più o meno flussionario e quindi sufficiente a dare la reazione pleurica contro-laterale con minime quantità di liquido a carattere flogistico-essudativo. Ora non è forse noto che la reazione allergica in qualsiasi distretto dell'organismo ove essa si manifesta è caratterizzata dall'edema essudativo infiammatorio? E non è forse a tal proposito opportuno pensare ancora al fenomeno di RIEHM-ZIRONI-LOWENSTEIN ossia della sensibilizzazione elettiva dei tessuti, alla stessa guisa di quanto è stato rilevato per le articolazioni (CHINI)? E non potrebbero quindi tali concetti applicarsi anche alle sierose pleuriche secondo la dottrina della « infiammazione sierosa » di EPPINGER e RÖSSLE, o se si vuole della reazione allergica locale e tissurale pleurica, di cui ha avuto occasione di occuparsi in Italia CORELLI a proposito della patogenesi allergica della pl. ess. primaria? (CORELLI, *Patogenesi allergica della pl. ess. acuta primaria*, « Minerva Medica », 1939).

Rilievi assai interessanti tengo ora a riferire a proposito di questa seconda ipotesi da me enunciata. Uscendo dal campo delle pl. ess., a scopo di controllo ho avuto occasione di osservare che in vari gruppi di pazienti affetti da malattie infettive e tossinfettive (reumatismo articolare acuto, tifo, melitense, sepsi, colecistiti acute, annessiti acute, ittero infettivo, ecc.), la puntura esplorativa fatta alle due basi del torace dà molte volte esito a scarsissime o minime quantità (in media 1-2 cc.) di liquido pleurico a carattere essudativo (RIVALTA-LUCHERINI positive), con il sedimento costituito di polimorfonucleati e di linfociti in genere a parti eguali e qualche volta con prevalenza di linfociti e con presenza anche di qualche emazia e cellula endoteliale. È importante ancora a notarsi che la puntura esplorativa delle due pleure in vari soggetti sottoposti alla tera-

pia di *schok* praticata il giorno dopo la crisi ipertermizzante è risultata positiva, dando esito a minime quantità di liquido citrino di tipo essudativo e con presenza anche di elementi linfocitari e polinucleati a parti eguali nel sedimento. Faccio presente che il giorno prima della applicazione della terapia di *schok* la puntura esplorativa è stata negativa. Tali rilievi ed in particolar modo quest'ultimo, intorno ai quali ho incaricato il mio aiuto Dr. CHIEFFI di fare apposito studio, sono certo assai interessanti e potrebbero concorrere a gettare molta luce nella risoluzione del problema centrale che mi sono prospettato. Senza dubbio questi ultimi rilievi investono, se non altro nel quadro generale del significato e genesi delle pl. cosiddette collaterali o sintomatiche a malattie acute tossinfettive, problemi importanti e che sono tuttora all'ordine del giorno, riguardanti i rapporti fra la malattia fondamentale e il processo reattivo pleurico minimo o scarso che sia uni o bilaterale. Ed a tal proposito cade opportuno ricordare tra le varie ipotesi di lavoro nella spiegazione dell'oscura genesi, la possibilità che la flogosi pleurica in tali casi sia legata o a modificazioni vasomotorie con congestione attiva ed edema; ovvero a focolai di reazione allergica locale pleurica ed a speciale sensibilità nei confronti degli antigeni fondamentali legati alla singola malattia; ovvero a compartecipazione e localizzazione pleurica ematogena batterica attenuata dello stesso processo infettivo generale; ovvero se si vuole anche a tubercolizzazione minima o discreta dei foglietti pleurici provocata con cariche pauci-bacillari in corso di malattie infettive acute o subacute più o meno anergizzanti. Come si vede il problema merita di essere attentamente esaminato e non vedo la possibilità di escludere le osservazioni che ho raccolto nelle pleuriti tubercolari dal campo di quei stessi concetti che riguardano ed investono i rilievi da me fatti, come ho detto, in casi di reazione pleurica secondaria a processi o condizioni morbose non tubercolari.

La terza ipotesi infine da me prospettata è quella della genesi ematogena. In verità tale via apparirebbe la più logica e verosimile se in una certa percentuale dei casi da me studiati la prova o biologica o culturale del liquido pleurico fosse risultata positiva. Per quanto la negatività di tali prove, come ho detto sopra, anche per il numero ristretto di casi non lascia in via assoluta escludere la eventualità della flogosi pleurica controlaterale da metastasi ematogena di qualche nodulo miliare, pur tuttavia in mancanza di documentazione sicura è necessario andar cauti nell'accettare tale modalità patogenetica. È lecito soltanto esporre quegli argomenti che potrebbero con ogni riserva e solo in via di ipotesi essere posti a favore della genesi ematogena. Anzitutto dato che la forma di pl. ess. più comune e da me appositamente scelta è quella legata, come è

noto, alla disseminazione ematogena tbc. post-primaria senza apparenti lesioni polmonari specifiche, sembrerebbe strano che la gittata nodulare ematogena vada a localizzarsi esclusivamente ad un solo sacco pleurico e non possa invadere in maniera e misura variabile contemporaneamente o con cariche successive altri d'stretti pleurici o extrapleurici e viscerali dell'economia, nel senso direi del secondo periodo di Ranke o della generalizzazione. Anche la bilateralità della reazione essudativa pleurica con l'alta percentuale dell'85 % e soprattutto la insorgenza presuntivamente simultanea concomitante nei due lati (per la positività del riscontro sin dai primissimi giorni della malattia pleurica come ho avuto occasione di rilevare), rappresentano dei fattori in apparente appoggio alla genesi ematica. Del resto le recenti ricerche laparoscopiche nei pleuritici fatte da PARMEGIANI e LUCCHESI, i quali hanno constatato l'esistenza di una disseminazione tbc. peritoneale e di cui ho già in principio parlato, verrebbero a suffragare la diffusione extrapleurica delle lesioni provocate dalle gittate ematiche pleuritogene.

Rimarrebbe a spiegarsi a mezzo della via ematogena la ragione della diversa entità della flogosi nelle due pleure, nel senso cioè che mentre in un lato tale flogosi essudativa è clinicamente abbondante e massiva, nell'altro lato è in genere minima o parcellare. Ma tale fatto non infirmerebbe la genesi ematica, in quanto che il diverso grado di reazione nei due sacchi pleurici potrebbe dipendere dal particolare stato allergico generale, locale e tissurale del paziente. Infatti potrebbe ritenersi che il diverso comportamento delle due flogosi pleuriche dipenda dall'esistenza di diversi atteggiamenti reattivi delle due sierose e da una diversa situazione immunitaria individuale e locale. Quindi più chiaramente potrebbe intendersi che la flogosi pleurica parcellare di un lato sia, nei confronti dell'altro lato, legata eventualmente a fattori di minore sensibilità o meglio di minore disposizione reattiva locale, capaci di conseguenza di determinare l'ineguale localizzazione e sviluppo della verosimile più o meno blanda invasione bacillare e dei fenomeni essudativi. Alla stessa guisa si potrebbe dire di quel che accade in casi di tubercolosi miliare del polmone circoscritta o regionale, che, non fondamentalmente diverse dalle forme generalizzate (MICHELI, GAMNA, OMODEI-ZORINI, COSTANTINI, DIAMANTI, ecc.), sono però dal punto di vista patogenetico legate a fattori di diversa sensibilità o disposizione locale.

D'altronde cade opportuno ricordare a tal proposito che l'esempio di un diverso grado di reagibilità e di ipersensibilità delle sierose ci è offerto nei confronti della pl. ess. primaria mono-laterale (che per quel che è risultato dalle mie osservazioni potrebbe verosimilmente chiamarsi polisierosite « in miniatura »), dalla classica polisierosite o poliiorrome-

nite tubercolare in cui, pur essendo il processo flogistico-essudativo clinicamente bene obiettivabile nelle due pleure e nel peritoneo, non risulta però esso mai in tutte e tre le sierose sviluppato in eguale grado e quantità. In fondo la vecchia legge del GODELIER, che cioè quando vi è tubercolosi del peritoneo esiste anche tubercolosi dell'una o dell'altra delle due pleure, a parte la riconosciuta possibilità del comportamento inverso che ne smentisce la immutabile assolutezza, viene, se non dal punto di vista pratico almeno dal punto di vista teorico, a prospettarci che verosimilmente la flogosi essudativa di ogni sierosa in qualsiasi distretto dove essa sorge, è con relativa costanza contemporaneamente accompagnata da flogosi più o meno cospicua e semeioticamente rilevabile anche in altri distretti sierosi. Tale legge in senso generico non viene certo ad oppugnare i conclusivi rilievi del mio studio e nel contempo non contrasta con l'ipotesi della patogenesi ematogena.

Purtroppo come si vede molti argomenti esistono a favore di ognuna delle tre ipotesi riguardanti le modalità patogenetiche della flogosi essudativa pleurica opposta al lato della pleurite massiva (la meno verosimile si potrebbe dire che sia la prima, ossia la via linfogena); e perciò non è facile escludere la possibilità che ad ognuna o magari a più delle tre modalità genetiche sia legato l'insorgere e lo sviluppo della reazione pleurica parcellare e silente da me rilevata. Ulteriori ricerche con altri mezzi e su più vasta scala (anche in campo non tubercolare) potranno servire a gettare nuova luce sull'interessante ma oscuro problema.

Nella incertezza delle tre suddette ipotesi patogenetiche è anche in certo modo inserito il dubbio di come la flogosi essudativa parcellare pleurica e peritoneale possa insediarsi, se cioè contemporaneamente alla malattia pleurica principale, ovvero successivamente attraverso periodi più o meno ravvicinati. Il problema quindi già da me affrontato rimane ancora nella sua essenza patogenetica aperto, e per gli importanti quesiti che investe, in particolar modo nei riguardi della possibilità che la pl. ess. rappresenti eventualmente la espressione clinica di una sierosite tbc. multipla, merita profonda attenzione ed ulteriori studi.

RIASSUNTO. — L'A. partendo da presupposti dottrinali e da dati di fatto, fra i quali soprattutto quello che la pl. ess. nella sua forma più comune è legata alla disseminazione ematogena tbc. post-primaria, è stato indotto ad affrontare il problema della possibilità che la pl. ess. primaria sia la espressione clinica di una sierosite tubercolare multipla.

A tal proposito a mezzo della puntura esplorativa fatta in vari periodi alla base dell'emitorace opposto a quello del versamento clinicamente appariscente, in più di 400 casi di pl. ess. della forma a disseminazione ematogena e nei quali

l'indagine clinico-radiologica risultava negativa, ha rilevato con una percentuale dell'85 % la presenza di minime quantità di liquido pleurico, che variavano da poche gocce al massimo di 4 cc., senza alcun rapporto diretto fra quantità di liquido ess. da una parte, e reazione flogistica della pleura opposta. I caratteri del liquido pleurico estratto nel lato opposto alla pleurite massiva erano costantemente a carattere flogistico-essudativo, pur essendo, nei casi in cui è stato possibile farlo, di grado ed intensità alquanto minori di quelli del liquido del lato opposto messo a confronto. Allo scopo di osservare se la pl.ess. in forza di un eventuale sinergismo morboso, potesse, alla stessa guisa di quanto è stato dimostrato per la sierosa peritoneale, essere accompagnata da fatti più o meno blandi di reazione meningeale, l'A. ha studiato in 14 casi di pl. ess. in atto, il liquido cerebro-spinale, ma i risultati sono stati negativi.

Infine espone e discute nel quadro delle sue osservazioni le tre ipotesi patogenetiche (quella della via linfogenica; quella della congestione e edema flussionario-essudativo, allergico; quella della via ematogena); ma conclude che non è possibile trovare in ognuna di tali ipotesi una spiegazione facile e sicura. Il problema amplificato dal fatto che l'A. ha trovato segni di reazione pleurica parcellare anche in corso di malattie non tubercolari (tifo, melitense, ecc.) rimane incerto nel suo significato e nella sua essenza patogenetica, e merita l'attenzione degli studiosi.

347960

