464

Dott. SANTE CIANCARELLI

18

Tumori argentaffini (carcinoidi) dell'intestino tenue

Estratto dal Policlinico (Sezione Chirurgica) *anno XLVI (1939)*

ROMA
Amministrazione del giornale « Il Policlinico »
N. 14 — Via Sistina — N. 14
—
1939

Clinica delle Malattie Infettive della R. Università di Roma
Direttore: Prof. G. Caronia.

Tumori argentaffini (carcinoidi) dell'intestino tenue.

Dott. Sante Ciancarelli, chirurgo del reparto di Chirurgia settica.

La rarità dei tumori del tratto gastro-intestinale localizzati tra il piloro e la valvola ileocecale costituisce uno dei problemi più interessanti della patologia del cancro, rimasti ancora insoluti. È sorprendente come questo tratto del canale alimentare sia relativamente immune dalla proliferazione dei tumori, mentre le porzioni estreme, lo stomaco e il grosso intestino, rappresentano le sedi più frequenti del cancro. Su 986 tumori maligni del tratto gastro-intestinale furono da Raiford riscontrati il 4,90 % nel tenue. Dalla statistica di Puccinelli (1927) risultano 23 tumori del tenue rispetto a 500 dello stomaco e 450 del colon e retto, ossia il 4,10 %. La proporzione secondo Bland-Sutton è del 2 % nel tenue, del 25 % per il grosso intestino.

I tumori benigni invece sono relativamente più frequenti nel tenue rispetto a tutto il rimanente tratto del tubo digerente.

Essi comprendono il 23,5 % di tutti i tumori benigni, mentre i maligni sono comparativamente meno comuni, verificandosi solo in una percentuale del 4,9 % rispetto a quelli del tratto gastro-intestinale.

Le diverse statistiche concordano in queste percentuali: quella del 3,1 % di Hermann e Von Glahn, quella di Ewing pure del 3,1 % per i tumori maligni. Forgue e Chavin rivedendo 88.031 autopsie, riportarono la percentuale del 6 %.

Tra intestino tenue e crasso esistono evidenti differenze embriologiche, anatomiche, fisiologiche, che non possono essere trascurate nell'interpretazione della diversa suscettibilità dei due segmenti alle proliferazioni soprattutto del tipo epiteliale.

È noto che nello stomaco le sedi di predilezione sono la porzione antro-pilorica e la piccola curvatura; nel grosso intestino sono la flessura epatica e splenica e la porzione pelvica del colon. Questo fatto deve esser messo in rapporto, come scrive Bastianelli, con l'attività speciale dell'epitelio di rivestimento in rapporto con la funzione di questo tratto dell'intestino. Nel tenue l'epitelio è a contatto con i liquidi che passano rapidamente mentre lo

stomaco e il grosso intestino sono in contatto più o meno continuo con materiali solidi o semi-solidi dei quali soltanto la parte liquida è assorbita dall'intestino; la superficie epiteliale di questi ultimi segmenti deve sottostare come quella della pelle della faccia e di alcune membrane mucose ad una riproduzione più attiva, soggetta come è ad irritazioni e a traumi che hanno grande importanza per lo sviluppo dei tumori.

Se poi si ammette la teoria di Cohnheim, il fatto che il tenue si sviluppa principalmente negli ultimi 4 mesi della vita fetale fa supporre che quivi esistano minori possibilità di arresti di sviluppo, e di presenza di tessuti embrionali aberranti rispetto al rimanente tratto intestinale (Raiford).

Nel tenue i tumori più comuni sono rappresentati dai sarcomi e dai linfosarcomi. Questi prevalgono anche in confronto a tutto il resto del tratto gastroenterico. Nella statistica di Korner e Fairbank di 161 casi di sarcomi gastro-intestinali, ben 65 casi erano del tenue e gli altri erano divisi fra stomaco, cieco, colon e retto.

La seguente tabella di Raiford indica la distribuzione dei tumori nell'ileo:

	Duodeno	Digiuno	Ileo	Indetermin.	Totale
Carcinomi	7	4	3	2	16
Sarcomi	0	1	1	0	2
Linfoblastomi	1	0	18	2	21
Adenomi	4	1	10	0	15
Miomi	0	1	2	0	3
Fibromi	1	0	3	0	4
Emangiomi	1	1	1	0	3
Chiloangiomi	0	1	0	0	1
Ematomi	0	0	1	1	2
Tessuto pancreatico aberrante . .	2	3	1	0	6
Tumori argentaffini	1	1	5	0	7
Lipomi	3	1	3	0	7
Cisti	1	0	0	0	1
	21	14	48	5	88

In questa serie ai linfosarcomi (21) seguono i carcinomi (16); i tumori argentaffini sono 7: 5 nell'ileo, 1 nel digiuno e 1 nel duodeno.

Nella statistica del I Padiglione del Policlinico Umberto I, compilata da Puccinelli, risultano 6 cancri (3 del duodeno, 3 del digiuno), 2 sarcomi, entrambi del digiuno, 7 linfosarcomi di cui 6 del tenue e 1 del digiuno; 6 tumori non bene identificati, 1 tumore argentaffine dell'ultimo tratto del tenue e dell'appendice, 1 fibroma dell'ileo.

L'ileo terminale è la porzione colpita più frequentemente sia dai tumori benigni che dai maligni. A ciò può non essere estraneo il fatto che in questa porzione il contenuto intestinale rallenta la sua discesa, comincia a solidificarsi e ad ammassarsi prima di passare nel ceco.

I tumori maligni sono più grandi e generalmente singoli; danno metastasi glandolari o si estendono direttamente al mesentere; i tumori benigni, al contrario, sono più piccoli, spesso multipli e comunemente polipoidi. I tumori maligni comprendono carcinomi e sarcomi; i linfoblastomi costituiscono un gruppo a parte; i benigni comprendono adenomi, fibromi, miomi, lipomi, pancreas accessori, angiomi; le enterocisti, la pneumatosi cistica e i neuroblastomi costituiscono un gruppo di scarso significato.

I tumori argentaffini (carcinoidi) meritano di essere considerati a parte; per questa ragione riferisco il caso che ho avuta l'opportunità di osservare:

Mario G., di anni 36. Entra in ospedale (1) l'8 settembre 1939.

Nulla di importante nel passato. Da sei mesi soffre di dolori addominali a crisi, dapprima lievi e rare, in seguito più violente, durature e frequenti. I dolori cessano con forte rumore di gorgoglio percepibile a distanza.

L'appetito non è diminuito, ma il paziente mangia di meno per paura dei dolori che tuttavia non hanno alcun rapporto con i pasti.

In questi sei mesi è dimagrito 12 Kg. e si sente molto debole.

Da un mese vomita ad ogni pasto (vomito alimentare e biliare)

Nell'aprile del 1938 fu operato di appendicite perchè già accusava dolori vaghi addominali evidentemente in rapporto con la presente malattia giacchè dalla appendicectomia non ebbe alcun sollievo.

Un esame radiologico, fatto dopo qualche tempo dell'operazione, mise in evidenza un ulcera duodenale per cui venne sottoposto a cure mediche senza risultato.

E. O. (all'ingresso in ospedale). — Condizioni generali discrete. Nutrizione e sanguificazione scadenti.

Cuore e vasi normali. Torace nulla.

Apparato linfoglandolare normale.

Addome di forma e volume normale. All'epigastrio si disegna e si palpa un'ansa dilatata, sulla quale pressioni alternate fanno percepire un netto rumore di gorgoglio.

Il 9 settembre 1939 con diagnosi di stenosi intestinale si interviene.

Rachianestesia positiva. Laparotomia mediana sopra e sottombelicale. Un tratto del tenue, per circa 60 cm. dal piloro, è fortemente dilatato, ipertrofico, edematoso, e termina in un anello di strozzamento duro al di sotto del quale il calibro del tenue è notevolmente ristretto e sottile e disseminato di piccoli nodi per un tratto di almeno 70 cm.

Si esegue una resezione che comprende tutto il tratto malato (80 cm.).

Si pratica un'anastomosi latero-laterale tra l'ansa del tenue prossimale e quella distale.

La sutura è resa difficile dalla differenza enorme di calibro dei due tratti di intestino, dallo spessore enorme delle pareti di uno e dall'estrema sottigliezza dell'altro e dall'edema.

Il 12 settembre, per deiscenza delle suture, si ebbe l'obitus.

Non fu fatto il riscontro autoptico.

Esame macroscopico (figg. 1-2-3-4). — Segmento di intestino tenue della lunghezza di 70 cm. La porzione prossimale lunga 16 cm. è dilatata fino a raggiungere quattro volte il calibro normale ed è divisa dalla rimanente porzione ristretta da una strozzatura determinata da infossamento circolare della sierosa.

All'apertura del lume intestinale si osserva che la porzione dilatata ha pareti ipertrofiche; in corrispondenza della strozzatura esterna esiste un tumore rotondeggiante grande quanto una noce che occlude completamente il lume. Il tumore è irregolarmente lobulato, di consistenza dura. Lungo la parte ristretta la mucosa presenta numerosi altri noduli (22) di grandezza da un cece ad una ciliegia, ben delimitati dalla mucosa circostante, di consistenza dura elastica, non ulcerati.

Al taglio la superficie di sezione del tumore più grande appare di colorito grigio-giallo; nel suo spessore sono riconoscibili la sierosa, la muscolare e la sottosierosa. La sierosa è attratta ed invaginata nel tumore per circa 2 cm. La sottosierosa è infiltrata, così pure la muscolare e la sottomucosa.

---

(1) Ospedale « Fate Bene Fratelli », del prof. Masci, che ringrazio vivamente di avermi permesso l'illustrazione del caso.

FIG. 1. — Segmento del tenue asportato. Superficie esterna.

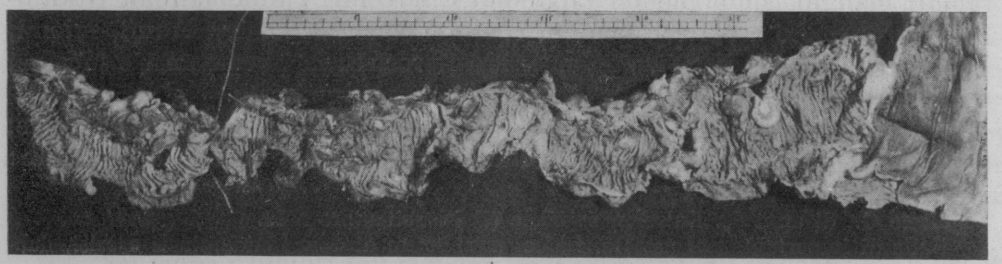

FIG. 2. — Il tratto intestinale aperto: è visibile all'estremità destra il tumore più grande causa della stenosi; a sinistra di esso numerosi altri noduli di varia grandezza.

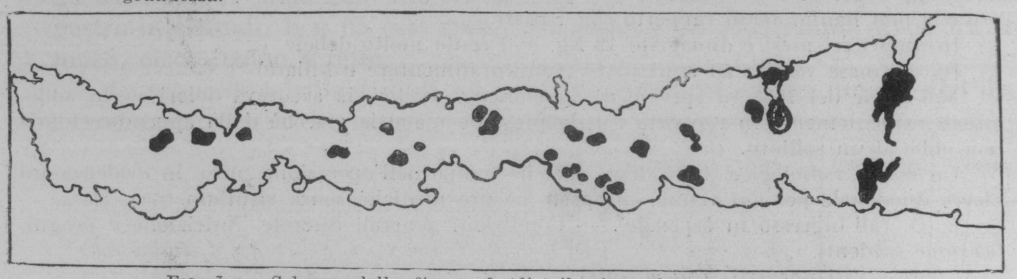

FIG. 3. — Schema della figura 2 (distribuzione dei nodi tumorali).

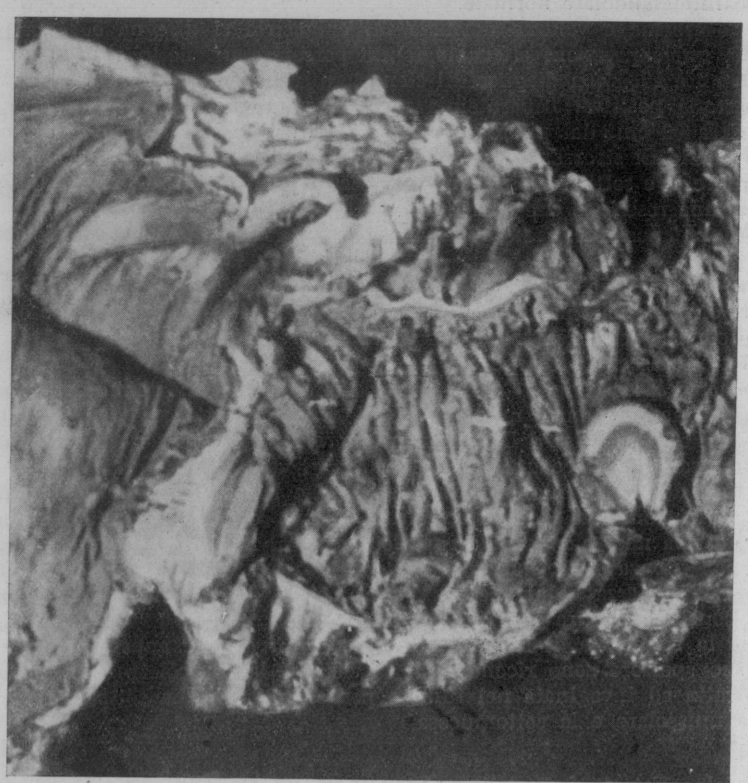

FIG. 4. — Particolare della fig. 2: nodulo tumorale con i vari strati della parete intestinale riconoscibili, e invaginazione della sierosa.

Gli altri noduli al taglio presentano un colorito giallo; in quelli grandi quanto una ciliegia è anche evidente l'invaginazione della sierosa; in quelli più piccoli questo fenomeno è appena accennato e si distinguono i vari strati della parete.

Esame istologico. — Vari pezzi del tumore furono fissati, tagliati, colorati con i comuni metodi: ematossilina-eosina, van Gieson, Sudan III, Bielschoski, altri con il metodo di Masson per le cellule argentaffini (prof. Bignami).

Il tumore è formato da alveoli e cordoni solidi di cellule sparsi nei vari strati della parete intestinale.

Il tumore infiltra tutti gli strati della parete intestinale, mucosa, sottomucosa e sottosierosa. Esso è formato da cordoni cellulari solidi, di varia forma e dimensioni che riempiono alveoli le cui pareti sono costituite da tessuto connettivo povero di cellule. Nella tonaca muscolare i cordoni neoplastici sono disseminati nel tessuto muscolare liscio.

Il massimo dello sviluppo del tumore è nella sottomucosa, dove forma dei noduli riconoscibili macroscopicamente, nella mucosa lo sviluppo è infiltrativo; in molti tratti solo gli strati basali della mucosa sono sostituiti dal neoplasma; in altri invece si rico-

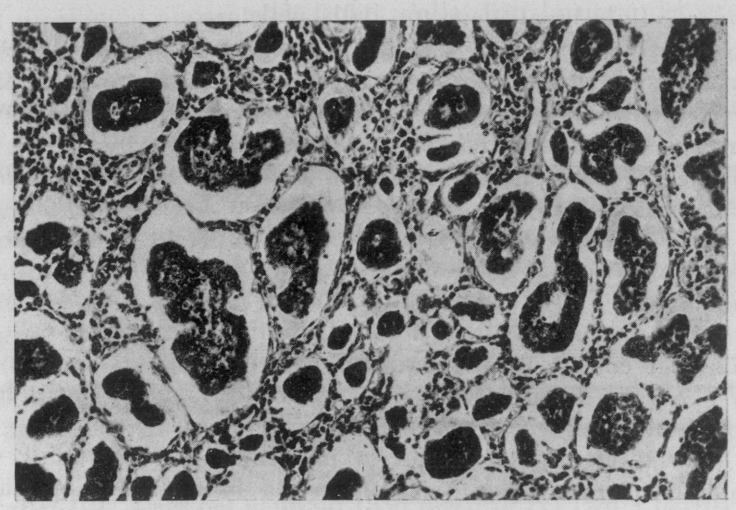

FIG. 5. — Aspetto istologico del tumore.

nosce solo l'epitelio cilindrico della mucosa con scarso stroma ricco di cellule rotonde; le ghiandole intestinali e le cripte di Lieberkühn sono scomparse.

La muscularis mucosae in parte è ancora riconoscibile, in parte è completamente distrutta.

I cordoni neoplastici sono costituiti da cellule rotondeggianti e poliedriche di grandezza media, uniformi, a limiti indistinti, a protoplasma chiaro con grosso nucleo rotondo con abbondante cromatina.

Con il metodo di Bilschowsky si mette in evidenza un delicato reticolo di fibre argentofile nello stroma connettivale di sostegno del tumore.

Con il metodo di Masson non si riesce a mettere in evidenza la presenza di granuli cromoaffini. È noto che i tumori argentaffini variano molto nella loro capacità di ridurre l'argento. Masson afferma che essi perdono la loro affinità per le colorazioni specifiche 8-10 ore dopo la morte; il pezzo anatomico da me studiato venne infatti fissato con ritardo in liquido appropriato.

*
* *

I tumori argentaffini o carcinoidi sono stati oggetto di molte discussioni da quanto essi furono separati dai carcinomi da Oberndorfer nel 1907.

Il primo che segnalò casi di tumori carcinoidi del tenue fu Lubarsch il quale però li considerò dei carcinomi primari atipici. Nei casi da lui riferiti si trattava di tumori piccoli, multipli senza metastasi, costituiti istologica-

mente da masse di cellule senza la disposizione ghiandolare dei veri carcinomi. Egli mediante l'impregnazione coi sali d'argento riuscì a dimostrare un netto rapporto tra le cellule, riunite in masse, del tumore e le cripte di Leiberkühn.

Nel 1907 Oberndorfer distinse questi tumori dai carcinomi col nome di carcinoidi e li considerò, in base al loro aspetto morfologico, di natura benigna. Egli fu il primo a segnalare la cromo-affinità delle cellule e a dimostrare corpi birifrangenti nel loro protoplasma.

Huebschmann nel 1910 emise l'ipotesi che derivassero dalle cellule gialle di Schmidt in rapporto al colorito giallo che quasi costantemente presentano questi tumori nella superficie di sezione.

Bunting, nel 1904, e successivamente Burckhardt, nel 1909, segnalarono la somiglianza dei carcinoidi con i carcinomi a cellule basali e Krompecher (1919) pensava che originassero dalla mucosa del tratto gastro-intestinale come i carcinomi a cellule basali derivano dalla pelle.

Trappe (1907) riteneva che i carcinoidi, come anche gli adenomi dell'intestino, prendessero la loro origine dai residui pancreatici che si trovano con una certa frequenza nel tratto gastro-intestinale. Anche Saltykow (1912) e Toenniessen, in base alla struttura simile alle glandole endocrine, sostennero la loro origine dal pancreas e più propriamente dai residui delle isole di Langerhans che possono trovarsi nella sottomucosa. Le cellule delle isole pancreatiche, però, non riducono l'argento, non hanno un citoplasma granulare e non posseggono lipoidi birifrangenti.

Ehrlich credette che prendessero origine dai plessi di Auerbach e li chiamò « neurocitoni immaturi del simpatico ». Aschoff li paragonò a nevi delle mucose. Danisch li considerò originati dal ganglio celiaco. Engel e Primrose credevano che i carcinoidi derivassero da residui embrionari chiamandoli l'uno « coristoblastomi » l'altro « embriomi ».

Solo dopo il lavoro di Masson la istogenesi dei carcinoidi venne più completamente spiegata. Questo Autore, sulla base di una speciale tecnica istologica, dimostrò che questi neoplasmi derivano dalle cellule cromaffini delle cripte di Lieberkühn (cellule di Kultschiltzky) e suggerì il termine di « tumori argentaffini » a causa del potere di queste cellule di ridurre l'argento in soluzione ammoniacale.

Questa è l'opinione, oggi, accettata da tutti.

Cellule argentaffini o cromoaffini.

Heidenhain, nel 1870, fu il primo a descrivere nella mucosa gastrica la reazione cromoaffine in certe cellule che poi furono trovate in tutto il tratto digerente. I vari autori le chiamarono con nomi diversi a seconda delle particolari caratteristiche che ciascuno vi poteva osservare.

Nussbaum nel 1879 avendo notato l'affinità per l'acido omisco le chiamò osmiofile. Nicolas nel 1890 e Kultschitzky nel 1897 scopersero cellule con granuli acidofili nelle cripte dell'intestino. Schmidt, nel 1905, vide in queste cellule fissate in soluzioni contenenti sali di cromo la presenza di granuli gialli e le chiamò « gelben zellen ».

Solo nel 1914 Gosset e Masson dimostrarono l'affinità per l'argento delle cellule di Kultschitzky, onde il nome di cellule argentaffini.

Esse sono state osservate anche nella vescichetta biliare e nei dotti pancreatici.

I granuli contenuti nelle cellule cosidette « argentaffini » sono stati considerati come artefatti, come secretori e non secretori leucociti migranti, che moregolatori, cellule assorbenti, come glandole sia endocrine che esocrine.

Macklin fece osservare che la loro presenza nell'esofago e nello stomaco sta contro una funzione assorbente. Ciaccio nel 1906 e nel 1907 trovò una somiglianza di queste cellule con quelle della midollare delle capsule surrenali e pensò che potessere formare adrenalina. Il dott. Ruffilli, dell'Istituto Regina Elena, che ha fatto ricerche sui pezzi del tumore da me studiato, non ha potuto metterla in evidenza.

Masson attribuisce a queste cellule una funzione endocrina modificata per cui le chiama neurocrine e le rassomiglia al neuroepitelio intimamente connesso ai plessi dell'intestino. La funzione endocrina sarebbe suggerita dalla presenza di un doppio apparato di Golgi, dalla distribuzione dei granuli alla base delle cellule, dall'assenza di un lume tra le cellule limitanti.

Masson, inoltre, è dell'opinione che esse derivino dall'entoderma e che abbiano rapporti genetici coi melanofori della pelle, con le cellule cortico-surrenali e con le cellule argentaffini dell'appendice; mentre Kull in base alla proprietà fucsinofila delle cellule granulose della sotto-mucosa e mucosa sostiene l'origine mesodermica e Raiford quella ectodermica pensando che siano emigrate precocemente dalla cresta neurale e si siano adattate ad una funzione speciale costituendo una parte del sistema cromaffine. Lewis e Geschickter, i quali considerano i tumori argentaffini come paragangliomi, credono pure essi all'origine ectodermica.

La sola cosa sicura, oggi, è che i tumori prendono origine da queste cellule di Nicolas-Kultschitzky distribuite nella mucosa di tutto il tratto gastro-intestinale, ma la loro origine e la loro funzione non è ancora chiara.

Frequenza. — Nel 1930 Cooke presentò 11 casi di carcinoidi del tenue e ne raccolse altri 104. Ariel nel gennaio 1939 raccolse 111 casi a partire dal 1930 e ne illustrò 11 portando il numero complessivo a 237.

Raiford tra 62.000 pezzi anatomici d'autopsia o d'operazione riscontrò 29 tumori argentaffini di cui solamente 9 del tenue che, rispetto ai 1.611 tumori del tratto gastro-intestinale, rappresentano appena il 0,18 %.

Su 2922 autopsie fatte all'ospedale « Boston City » dal 1934 al 1937 furono trovati 10 carcinoidi cioè il 0,34 %.

Humphreys riferì la presenza di 8 argentaffinomi del canale alimentare in 3200 autopsie ossia il 0,25 %.

In una serie di 47.045 casi (5,745 autopsie e 41.300 operazioni) dell'ospedale « Mount Sinai », v'erano 31 carcinoidi; cioè il 0,065 % di tutto il materiale osservato. Di questi 21 erano dell'appendice (0,044 %) e 10 del tenue (0,021 %).

Fra 2.372 neoplasmi dell'intero tratto gastro-intestinale della serie di Ariel risulta una percentuale dell'1,3 %, per tutti i carcinoidi, e del 0,42 % solamente per quelli del tenue. I tumori argentaffini sono il doppio più frequenti nell'appendice rispetto al tenue; di 16.386 appendici operate all'ospedale « Boston City » dal 1914 al 1937, 72 ossia il 0,28 % presentavano carcinoidi. Smith trovò 21 argentaffinomi in 7865 appendici operate al « Free

Hospital for Women » cioè il 0,26 %. Forbus il 0,4 %. Yones il 0,2 %, Oates dal 0,3 al 0,4 %; Price il 0,40 %. Tra le appendici rimosse chirurgicamente si possono trovare in media dal 0,2 al 0,5 % di tumori argentaffini.

Ai carcinoidi dell'appendice seguono per frequenza quelli del tenue con predilezione nell'ansa terminale. In altre parti sono rari, però sono stati riscontrati a tutte le altezze del canale digestivo; ciò proporzionatamente alla distribuzione delle cellule di Kultschitsky che per la maggioranza degli AA. sono più abbondanti nell'appendice, mentre per Maximow sono distribuite egualmente lungo tutto il canale alimentare.

Raiford e Bailey hanno ciascuno riportato un argentaffinoma dello stomaco. Porter e Whelan ne hanno segnalati due altri casi su 84. Di tumori argentaffini della cistifellea si conoscono due sole osservazioni, una di Porter e Whelan l'altra di Joël. Un poco più numerosi sono i casi riscontrati nel duodeno (Raiford, Semsroth, Wolfer, Porter e Whelan). Argentaffinomi del diverticolo di Meekel sono stati osservati da Price, Stewart e Taylor, da Hertzog e Carlson (due casi), da Hichs e Kadinsky. Raiford e Wyatt riportarono casi del ceco. Salthykow, nel 1912, pubblicò due casi di argentaffinomi nel colon e altri casi sono stati descritti da Raiford, Brunschwing e Humphreys.

Età. — L'età media dei pazienti affetti dai carcinoidi del tenue, secondo la statistica di Raiford e quella di Ariel, è sopra i 50 anni. L'età media che viene colpita dall'argentaffinoma dell'appendice è inferiore rispetto a quella in cui più comunemente si verifica il carcinoide del tenue. Stewart e Taylor hanno notato che il maggior numero dei tumori argentaffini dell'appendice si verifica nella 3ª decade mentre nel tenue nella 4ª e 5ª decade della vita.

I varî AA. spiegano la precocità dei carcinoidi appendicolari con il fatto che spesso si accompagnano a flogosi croniche e richiedono interventi precoci, mentre i carcinoidi del tenue si sviluppano lentamente e la loro sintomatologia appare tardivamente.

Sesso. — La frequenza nei due sessi è presso a poco eguale (Porter e Whelan, Cooke).

Anatomia patologica.

Aspetto macroscopico. — Sono generalmente tumori multipli ma possono essere unici. Il tumore, il quale sorge dalle cellule argentaffini di Kultschitzky dal fondo delle glandole mucose, forma un nodulo piccolo circoscritto, mobile che sporge nel lume intestinale. I noduli più piccoli sono situati nella sottomucosa, talora anche nella mucosa e nella muscolaris. I più grandi possono invadere tutto lo spessore della parete intestinale e le cellule possono raggiungere il grasso del mesentere. La mucosa che li ricopre è per lo più conservata, ma può occasionalmente essere atrofica e talora ulcerata.

Il tumore, quando raggiunge un volume considerevole, assume la forma anulare. Quando il tumore si estende alla sierosa determina una bozzatura o una inginocchiatura dell'intestino che provoca la ostruzione. È questo un altro carattere differenziale dei carcinoidi rispetto ai carcinomi i quali determinano l'ostruzione restringendo il lume intestinale per accrescimento circolare.

La superficie di taglio è liscia e giallastra.

Aspetto istologico — I tumori argentaffini sono composti di cellule disposte in masse compatte separate da uno stroma delicato fibro-muscolare. Le masse tendono ad assumere l'aspetto ghiandolare solido o pseudoglandolare e là dove le masse infiltrano la musculatura si dispongono a cordoni. Le cellule sono di grandezza uniforme e di forma poliedrica. Il nucleo localizzato al centro è rotondo, vescicolare, con un grosso nucleolo e possiede una netta membrana nucleare; può essere ovalare, lobulato, talora multinucleato. Kull ha descritti mitocondri a entrambe le estremità delle cellule e un doppio apparato di Golgi (funzione endocrina?).

Il citoplasma è piuttosto scarso, finemente vacuolato, eosinofilo, birifrangente. Il contenuto in lipidi forse è responsabile del colorito giallo. Il citoplasma possiede granuli specifici i quali si colorano con l'acido osmico, con sali di cromo e d'argento. Con la colorazione di Masson questi granuli si mettono in evidenza alla base della maggioranza delle cellule e sono del tutto simili a quelli esistenti nelle cellule di Kultschitzky della mucosa intestinale normale. Mallory ha dimostrato l'affinità dei granuli anche per il piombo.

Alla periferia degli ammassi cellulari più voluminosi si vedono cellule cilindriche a palizzata.

Le mitosi sono rare. — Lo stroma è costituito da un tessuto fibroso iperplastico e da fibre muscolari liscie. Masson attribuisce all'azione delle cellule del tumore sul tessuto muscolare e connettivo preesistente la iperplasia fibro-muscolare. Lo stroma contiene generalmente numerosi capillari dilatati. Scarsa è l'infiltrazione cellulare.

L'aspetto istologico delle metastasi è identico a quello del tumore primario, mancano soltanto gli elementi muscolari dello stroma.

Sintomatologia e diagnosi.

Non esiste un caso di tumore argentaffine diagnosticato prima dell'operazione.

La manifestazione clinica più importante è l'ostruzione, generalmente lenta, progressiva, cronica.

Cooke afferma che questa si verifica nel 50 % dei casi di carcinoidi del tenue. Humpkreys nel 24 %, Ariel nel 36 %.

L'ostruzione può essere prodotta nelle forme polipoidi nodulari mediante intussuscezione ma più spesso per restringimento del lume da inginocchiatura dell'intestino a causa dell'invasione, a tipo sclero-fibrosa, della parete.

Vi può essere talora una storia di dolori addominali per un anno o due con alternativa di costipazione e diarrea, come nel caso da me riferito. Il tumore può raramente, rivelarsi con una sindrome acuta consistente in dolori addominali, diarree, vomiti. Le feci, generalmente, non contengono sangue perchè questi tumori, di solito, non ulcerano la mucosa.

Un tumore carcinoide del tenue può essere sospettato in presenza di un paziente di età media, con sintomi di ostruzione cronica dimostrabile clinicamente e radiologicamente in mancanza di sangue nelle feci. E potremmo sospettarlo all'operazione in presenza di tumori multipli del tenue specialmente nella sua porzione terminale.

Prognosi.

Nel 1925 Forbus si è occupato molto dell'argomento; egli rivide tutti i casi pubblicati fino ad allora e concluse per la natura benigna e innocua dei carcinoidi. Così Orberndorfer e Saltykow. Lo stesso Ewing li chiama « Tumori carcinoidi multipli benigni embrionari ».

Gáspár invece considera questi tumori come veri carcinomi, nonostante il loro lento accrescimento, affermando che la formazione delle metastasi è soltanto una questione di tempo. Egli dice che il fatto che le cellule che li costituiscono hanno il potere di infiltrare gli strati muscolari, depone per la loro malignità. Burckhardt dice che essi tendono a disseminarsi per la via sanguigna e linfatica, sia pure tardivamente.

Il 1° caso di tumore argentaffine maligno con metastasi al fegato fu comunicato da Romson nel 1930.

Nel 1934 Humphreys riferì che 37 (il 34 %) di 152 casi argentaffinomi raccolti dalla letteratura avevano dato metastasi.

Stewart e Taylor nel 1906 riferirono di 18 argentaffinomi con metastasi.

Nel 1931 Cooke raccolse 24 tumori argentaffini del tenue con caratteristiche di malignità. Raiford nel 1933 portò il totale dei carcinoidi con note di malignità a 34. Nel 1939 Wyalt portò questo numero a 46.

Porter e Whelan nel luglio 1939 ne raccolsero altri 21 casi.

Negli 11 casi di Ariel 5 volte erano presenti metastasi. Questo Autore ha rivisti 237 casi e ha trovato metastasi 59 volte, cioè il 24,9 %.

Porter e Whelan concludono che i carcinoidi sono tumori potenzialmente maligni. Il loro grado di malignità però è basso. Daniel J. Jones operò un tumore argentaffine ostruente l'ileo con metastasi notevoli del mesentere facendo una resezione del tenue senza asportare la massa mesenterica. Il paziente 20 anni dopo morì per altra causa e la massa mesenterica si trovò com'era vent'anni prima. Un caso simile è riferito da Stewart e Taylor e da Porter.

Marangos è convinto che tutti i carcinoidi possono diventare maligni e invadere i vasi sanguigni tanto più facilmente, quanto più aumenta il loro volume.

Rankin e Mayo pensano, persino, che non esiste una netta differenza dai carcinomi.

I carcinoidi del tenue hanno maggiori possibilità di divenire maligni che non quelli dell'appendice e ciò non solo per il fatto che i tumori appendicolari si accompagnano a flogosi e quindi dànno occasione a interventi precoci (Mörl), ma forse anche in rapporto a differenze di struttura.

Porter e Whelan recentemente hanno avanzata l'ipotesi che gli argentaffinomi trovati nelle appendici obliterate siano il risultato della proliferazione delle cellule argentaffini in seguito ad infiammazione cronica, differenziandoli nettamente da quelli del rimanente tratto del digerente che sarebbero veri tumori.

In caso di carcinoidi in appendici con lume obliterato si possono trovare molti elementi nervosi e un numero di cellule argentaffini limitatissimo, cioè dei veri neurinomi o schwannomi con poche cellule, mentre quelli del resto del tratto gastro-intestinale sono composti principalmente di cellule argentaffini con pochi o senza elementi nervosi. Questo modo di ve-

dere concorderebbe con l'opinione di Masson e con il fatto ormai stabilito che il numero dei casi con metastasi a distanza è assai inferiore per i carcinoidi dell'appendice che per quelli extraappendicolari.

Le metastasi, di solito, si verificano nelle ghiandole regionali, nel mesentere e nel grasso e più raramente nel fegato.

Cooke riporta 8 casi di carcinoidi con metastasi nel fegato, 10 casi con metastasi nelle ghiandole e 3 casi estesi alla sierosa.

Porter e Whelan riportano una serie di casi con metastasi così distribuite: 29 nelle ghiandole regionali, 10 nel fegato, 9 nel mesentere, 2 nel peritoneo 1 nelle ghiandole inguino-crurali, 1 in quelle peripancreatiche e 1 nel testicolo, 1 nella dura con compressione del midollo.

Trattamento

Il trattamento è chirurgico. La resezione, quando esistono metastasi glandolari regionali, deve comprendere un tratto sufficiente di meso.

Nell'intervento bisogna ricordare che questi tumori possono essere multipli per non praticare resezioni insufficienti.

L'effetto della roentgenterapia applicata a questi tumori non è stato ancora determinato.

Conclusioni

1) I tumori argentaffini (carcinoidi) del tenue vanno distinti dai veri carcinomi sopratutto in base alla loro struttura istologica.

2) Sono generalmente multipli e hanno sede principalmente nel tratto terminale dell'ileo.

3) Sono tumori maligni ad accrescimento lento, che producono metastasi tardive.

4) Prendono origine dalle cellule argentaffini di Kultschitzky che si trovano distribuite nella mucosa di tutto il tratto gastro-intestinale ma specialmente nella porzione terminale dell'ileo.

5) La funzione e l'origine delle cellule argentaffini non sono state bene determinate.

6) I carcinoidi si rivelano di solito con i segni della ostruzione cronica, lenta.

7) Quelli dell'appendice hanno un pronostico più favorevole. Autori moderni li differenziano da quelli del tenue considerandoli in rapporto a flogosi croniche dell'appendice.

8) Tutti i carcinoidi, anche quelli con metastasi regionali, dopo l'operazione permettono, in genere, una sopravvivenza lunga.

RIASSUNTO.

L'A. illustra un caso di tumore multiplo argentaffine (carcinoide) del digiuno. Rivede la letteratura sull'argomento, tratta particolarmente la genesi e l'istopatologia di questi tumori che pur dovendosi classificare tra i maligni vanno distinti dai veri carcinomi.

BIBLIOGRFIA.

Ariel S. M. Arch. of Pathol., V, 27, n. 1, pag. 24-50, 1939.
Bland-Sutton, Sir J. B. Lancet, 1904, 2, 1931.
Bastianelli R. Surgery, XVII Internat. congr. of Med., London, 1913.
Bailey O. T. Arch. Path., 18, 843, 1934.
Brunschwig A. J. A M. A., 100, 1171, 1933.
Burckardt J. L. Frankfurt. Ztschr. f. Path., 3, 593, 1909.
Cristopher F. Surg. Gynec. e Obst., 58, 903, 1934.
Cooke H. H. Arch. Surg., 22, 568, 1931.
Danisch F. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 72, 687, 1923.
Ehrlich S. L., citato da Masson, 1928.
Ewing S. Neopl. Diseases. Third Edit. Saunde Co. Phila.
Forbus W. D. Bull. Johns Hopkins Hosp., 37, 130, 1925.
Fumagalli C. La Clin. Chir., 1926, fasc. 2.
Gáspár I. Am. J. Path., 6, 515, 1930.
Gosset A. and Masson P. Pressé med., 22, 237, 1914.
Huebschmann P. Rev. méd. de la Suisse Rom., 30, 317, 1910.
Humphreys E. M. Am. J. Cancer., 22, 765, 1934.
Jones C. B. Am. J. Surg., 34, 294, 1936.
Krompecher A. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 65, 79, 1919.
Kultschitzky N. Arch. f. mikr. Anat., 49, 7, 1897.
Levis and Geschickter. Arch. of surg., 28, 16, 1934.
Lubarsch O. Virchows Arch. f. path. Anat., 111, 280, 1888.
Macklin. Gowdry's spec. Cyt P. B. Hoeber, New York, v. 1.
Marangos G. N. Beytr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 86, 48, 1931.
Masson P. Compt. rend. Acad. d. sc., 158, 59, 1914; 173, 262, 1921; Am. J. Path., 4, 181, 1928; 6, 217 and 499, 1930.
Möbl F. Beitr. z. klin. Chir., 153, 71, 1931.
Oberndorfer. S. Frankfurt. Ztschr. f. Path., 1, 436, 1907.
Porter S. E. and Vhelan Ch. S. Am. J. of Cancer, 3, 1939.
Primrose A. Ann. Surg., 82, 429, 1925.
Puccinelli V. Arch. Ital. di Chirurgia, V, XVIII, 1927.
Raiford T. S. Am. J. Cancer, 18, 803, 1933.
Rankin F. W. and Mayo C. Jr. Surg. Gynec. e Obst., 50, 939, 1930
Saltykow A. J. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 54, 559, 1912.
Smith G. Arch. Path., 15, 78, 1935.
Stewart N. J. and Taylor A. L. J. Path. e Bacht., 29, 1936, 1926.
Toenniessen E. Ztschr. f. Krebsforsch., 8, 355, 1909.
Trappe M. Frankfurt. Ztschr. f. Path., 1, 109, 1907.
Wyatt T. I. Ann. Surg., 107, 260, 1938.
Wood W. O. Brit. J. Surg., 23, 764, 1936.

71019

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

Proprietà letteraria

Roma, Stab. Tip. Ditta Armani di M. Courrier

"IL POLICLINICO,,

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante

diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonchè ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlinico » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO	Italia	Estero
Singoli:		
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 70 —	L. 115
1-a) Alla sola sezione medica (mensile) . .	» 55 —	» 65
1-b) Alla sola chirurgica (mensile)	» 55 —	» 65
Cumulativi:		
2) Alle due sezioni (pratica e medica) .	» 110 —	» 165
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 110	» 165
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 140 —	» 195

Un numero della **sezione medica o chirurgica** L. 6, **della pratica** L. 4

Il Policlinico si pubblica sei volte il mese.

La **Sezione medica** e la **Sezione chirurgica** si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La **Sezione pratica** si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-36 40 pagine, oltre la copertina.

Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno

L'abbonamento non disdetto prima dal 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del "Policlinico,, LUIGI POZZI

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Sistina, 14 — Roma (Telefono 42-309)