

Ciò che confermarono Haldane e Smith.

Secondo Hüfner le diverse emoglobine non sarebbero preformate nel sangue, bensì sarebbero o prodotti delle manipolazioni necessarie ad ottenerle o prodotti della decomposizione spontanea dell'Hb.

Ammessa anche l'esistenza di una sola qualità di emoglobina nel sangue, questa presenta, in una data specie, individuali peculiarità.

Ciò fu dimostrato pel sangue umano da Loewy il quale riscontrò che diversa è la tensione di dissociazione dell'ossiemoglobina di varie persone.

(*Continua*).

## II.

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. G. BACCILLI

# Sul cancro primitivo del polmone

per il dott. PUBLIO CIUFFINI, assistente, aiuto-medico negli ospedali.

Il merito della prima descrizione del cancro polmonare spetta a Bayle, il quale diede di esso alcuni sintomi, pur confondendo le forme primitive colle forme secondarie. Decorsero più di 30 anni dai primi studi del Bayle perchè lo Stokes fissasse alcuni sintomi di grande valore, quali: un dolore continuo nel petto, uno stato varicoso delle vene del collo, del torace e dell'addome, l'edema di uno degli arti superiori, la formazione rapida di tumori esterni di natura cancerosa, una espetterazione somigliante a gelatina di ribes. Béhier e Jacoud nel 1867 fissarono l'attenzione sopra altri fenomeni, il primo sulle turbe respiratorie per compressione dei bronchi e della trachea, e soprattutto sulle adenopatie sopraclavicolari; il secondo sui sintomi fisici di indurazione del parenchima, e sui sintomi funzionali, prodotti dalla compressione di organi vicini. Distinsero inoltre una forma diffusa, nella quale i nuclei cancerosi, disseminati, non danno luogo a rilievi fisici di interesse diagnostico; in essa predominano i disturbi funzionali e la dispnea. Gli studi ulteriori, mentre da un lato fissava le varietà anatomopatologiche della affezione, stabilivano dall'altro una completa sintomatologia, la quale il più delle volte permette in vita di formulare la diagnosi. Diagnosi la quale si presenta in generale difficile, malgrado ad essa si sia ripetutamente tentato di giungere, non solo coi dati desumibili dall'esame diretto del paziente, ma ricorrendo anche ad esperimenti compiuti sul malato e nel laboratorio.

Tutti gli autori concordano nel ritenere come rara la forma primitiva del cancro polmonare. In una statistica di Rheinhard su 8716 necrosopic, praticate a Dresda,

si riscontrano 545 casi di cancro (8 %); di questi 74 (14 %) erano polmonari, dei quali solo 5 (7 %) della forma primitiva.

Seydel divide i tumori del polmone in 3 gruppi: 1° quelli che rappresentano metastasi di organi lontani; 2° quelli che aggrediscono il polmone da un organo vicino; 3° i tumori primitivi. Fra i tumori, che aggrediscono i polmoni, più frequenti per malignità sarebbero i carcinomi. Fuchs in 12.307 necroscopie trovò otto casi di cancro primario del polmone; Lenzartz in 2936 necroscopie osservò 12 carcinomi del polmone e nell'ospedale di Eppendorf al contrario in 7000 solo 0.17 %. Con quest'ultimo numero concorda la percentuale riscontrata da Seydel nelle sue sezioni, e cioè in 10,829 solo 20 casi (0.2 %). Ménétrier trovò 6 casi di cancro epiteliale del polmone in 2500 autopsie e Langerhans colloca, per frequenza, all'ultimo posto i cancri che si sviluppano dai bronchi, al penultimo quelli che originano dal polmone. Il cancro primitivo è più frequente fra i 40-60 anni: secondo Seydel la frequenza maggiore si avvererebbe fra 50-60 anni, un po' meno frequenti sarebbero tra 60 e 70 e meno ancora fra 40 e 50: fra 30-40 anni si verificherebbero colla stessa frequenza che fra 70 ed 80. Interessante a questo riguardo è il caso riferito da Aldovic, nel quale il cancro primitivo si era sviluppato in un bambino di 5 mesi. Anche il sesso sembra avere una certa importanza, giacchè tutti gli autori concordano nell'affermare la frequenza maggiore negli uomini: secondo Ménétrier si avrebbe un rapporto di 1 a 5; le donne sarebbero inoltre quasi sempre in età avanzata. Non esiste al contrario molto accordo per ciò che riguarda il lato più frequentemente colpito: secondo il Rheinhard difatti, ed altri, il carcinoma è più frequente a destra, nel rapporto di 3 a 2, e ciò avverrebbe appunto perchè il bronco principale di destra, va più del sinistro soggetto ad infiammazioni croniche, per cause esterne, per ragione della sua posizione. D'altro canto il Seydel conferma i risultati delle osservazioni fatte nell'ospedale di Eppendorf, che darebbero una frequenza maggiore a sinistra: il più spesso è colpito il lobo superiore. Alcune volte sembra che allo sviluppo di un carcinoma abbia preceduto un trauma; nel maggior numero dei casi non si riscontra alcun fatto patogenetico: furono anche incolpate le irritazioni chimiche, e specialmente le inalazioni di polveri arsenicate (Harting e Hesse).

Decréton ammette che il cancro sia una conseguenza di processi morbosi anteriori e soprattutto delle infiammazioni croniche di molto lunga durata. Langerhans ritiene che dal punto di vista etiologico due fatti si conoscano con precisione, la ereditarietà e l'irritazione: la prima forse consiste in una predisposizione, non sufficiente da sola a provocare lo sviluppo del carcinoma, la seconda sarebbe dimostrata da fatti clinici e dall'esame istologico. Già Bayle aveva insistito sulla coesistenza della tubercolosi col cancro; e Ménétrier, a differenza di Rokitaasky, che credeva all'antagonismo di queste due affezioni, ha trovato spesso dei tubercoli nei polmoni cancerosi, sia a distanza, sia in lesioni combinate: in certi casi la tubercolosi sembra essere la causa determinante dello sviluppo secondario del carcinoma polmonare. Anche il Marchiafava ammette che il cancro spesso si complica alla tubercolosi ed in rari casi carcinomi ad epitelio pavimentoso si videro sviluppare dalle pareti di antiche caverne. Questa unione dei due processi non sarebbe nemmeno molto infrequente

stando ai risultati del Wolf, il quale lo riscontrò 13 volte (42 %) in 31 casi da lui raccolti: su 10 autopsie di carcinoma primitivo Schwalbe trovò coesistere la tubercolosi 3 volte. Anche la sifilide fu riscontrata nei precedenti del malato, come nelle osservazioni di Beaufumé ed Harbitz.

Secondo Eichhorst nel polmone il più spesso si riscontra il cancro midollare, ricco di succhi, in altri casi si riscontrarono il cancro alveolare, lo scirro, il cancro epiteliale, il cancro endoteliale: per la maniera di diffusione si distingue una forma infiltrata ed una circoscritta. La forma del tumore ed il suo volume sono differenti; da noduli grossi, i quali possono raggiungere anche il volume di una testa di bambino ed occupare un intero lobo, e fors'anche tutto il polmone, si passa a noduli miliarici, che possono confluire, oppure apparire come una linfoangite carcinomatosa. La pleura ed il pericardio in generale partecipano in qualche modo al processo e possono verificarsi versamenti liquidi, aderenze connettivali, diffusioni neoplastiche, le quali non risparmiano le ghiandole linfatiche vicine, dando luogo ai più svariati fenomeni di compressione sui vasi sanguigni, i nervi, l'esofago, il cuore.

Bergmann e Bruns distinguono i carcinomi polmonari in forme ad epitelio cilindrico e forme, meno frequenti, ad epitelio piatto. Secondo Siegert il carcinoma epiteliale primitivo del polmone si sviluppa o dall'epitelio alveolare, o dall'epitelio della mucosa dei bronchi, o dall'epitelio delle ghiandole mucose di essi. La forma endoteliale si sviluppa dall'endotelio delle vie linfatiche della pleura, o del polmone. Ravenna però rileva la rarità grandissima dell'origine di un cancro del polmone dall'epitelio alveolare: tale istogenesi sarebbe anzi da alcuni addirittura negata (Pae-soler). Wolf osserva che i carcinomi polmonari hanno minore tendenza alla metastasi dei carcinomi bronchiali, i quali invadono relativamente presto le ghiandole linfatiche bronchiali, producendo ivi grossi tumori. Lo Ziegler ritiene che il cancro primario possa anzitutto manifestarsi nei grossi bronchi in forma di vegetazioni di varia forma e quivi svilupparsi dalle ghiandole mucipare. Gli stessi fatti possono aversi nei piccoli bronchi, con diffusione a molte ramificazioni, penetrazione nelle vie linfatiche e rapida propagazione entro di esse e da ultimo invasione dei linfatici interlobulari e delle ghiandole linfatiche. Possono in altri casi svilupparsi grossi nodi solitari, che non si può dire se nascano dai bronchioli, o dagli alveoli polmonari: essi ingrandiscono, perchè alla loro periferia gli alveoli si riempiono di prodotti epiteliali cancerigeni. Kaufmann ritiene che essi partano per lo più dalle ghiandole mucipare bronchiali, talora dall'epitelio di rivestimento dei bronchi, o dall'epitelio alveolare. Egli ammette tre forme: forma infiltrante, forma nodosa e diffusa, combinazione delle due forme. I grossi nodi hanno spesso tendenza allo sfacelo, alla formazione di cavità, che possono comunicare con un grosso bronco: non di rado entro queste escavazioni avvengono emorragie e si può anche sviluppare la gangrena: tisi cancerosa. Di guisa che non solo nel quadro clinico, ma anche nel reperto necroscopico si può avere una certa somiglianza con un infiltrato caseoso tubercolare in sfacelo, colle caverne del quale potrebbero essere confuse. In altri casi il nodu canceroso può essere caseificato, o calcificato, od anche ossificato. Si possono avere carcinomi a cellule cilindriche, a cellule cubiche, od a cellule piatte, a seconda del punto da cui trassero origine. Alcuni autori insistono sulla origine di cancri da

ciatrici tubercolari, o sifilitiche, ma la prova sicura di questo fatto non è ancora stata data. Notevoli sono anche le conseguenze della pressione esercitata dal tumore sui bronchi e della stenosi prodotta dallo svilupparsi di un nodulo canceroso nel bronco. Si ha in questi casi un'atelettasia, se il bronco è chiuso; bronchiectasia, se è solo stenosato: si possono inoltre avere infiammazioni catarrali, e persino cancerose, in altre parti del polmone. Il Langerhans pensa che i tumori primari degli organi respiratori si originino pressochè esclusivamente dall'albero bronchiale, quasi mai dal parenchima polmonare e molto di rado dalla pleura. Il carcinoma si svilupperebbe a preferenza nel laringe; la maggior parte dei così detti carcinomi del polmone originerebbero dalle ghiandole mucipare dei bronchi. Il Dieulafoy ritiene l'encefaloido il più frequente dei cancri del polmone; la pleura raramente sfugge al cancro polmonare, quando i nuclei cancerosi sono superficiali; ne risulta una pleurite, nella quale l'elemento infiammatorio non è predominante, e di cui il liquido è spesso emorragico.

Decréton distingue: 1° il cancro dei grossi bronchi; 2° il cancro polmonare propriamente detto, cancro massivo; 3° il cancro con nuclei multipli, cancro disseminato: a queste forme anatomiche può aggiungersi la forma radiata, o raggiata di Marchiafava.

Distingue inoltre con Ménétrier 3 tipi istologici principali del cancro primitivo del polmone: 1° epiteloma cilindrico; 2° epiteloma pavimentoso; 3° epiteloma atipico poliedrico o polimorfo, carcinoma.

Rieux e Savy, basandosi sulla struttura alveolare normale, propongono la seguente classificazione: a) cancro tipico: 1° d'origine bronchiale (formazioni cilindriche); 2° d'origine polmonare (conservazione dello stroma alveolare normale); b) cancro metatipico, parimenti di origine bronchiale e polmonare; c) cancro atipico, nel quale non si può più riconoscere l'origine bronchiale, o polmonare, delle cellule.

Dopo aver così rapidamente riassunte le opinioni dei vari autori, che si occuparono della anatomia patologica del cancro del polmone, riferirò brevemente i sintomi, in base ai quali se ne può formulare la diagnosi, dando infine un rapido sguardo ad alcuni mezzi, che le moderne ricerche di laboratorio, o l'esperienza compiuta sul malato stesso, mettono a profitto della diagnosi clinica del carcinoma in generale.

Gli autori distinguono nella descrizione del quadro morboso del cancro polmonare due specie di sintomi; quelli che appartengono al cancro in sè stesso, ed i sintomi di vicinanza, consecutivi alla invasione neoplastica del mediastino e della pleura. Alcune volte sono questi tanto importanti, che i primi passano in seconda linea. Appartiene al cancro in sè il dolore, il quale offre i più vari caratteri, e che, localizzato nella metà corrispondente del torace, si irradia in varie direzioni; a volte così intenso da costituire la maggiore sofferenza degli infermi. Si può avere dispnea progressiva, attacchi asmatici, dovuti alla compressione del pneumogastrico e del frenico (Dieulafoy), catarro bronchiale, sputo mucoso, o sanguigno, tosse, alla quale alcune volte si volle attribuire il carattere convulsivoide. Furono anche ricordate le emorragie, e noi già vedemmo come lo Stokes paragonò l'espettorato sanguinante alla gelatina di ribos, che ritenne caratteristico del cancro. È certo che in esso

(21)

furono riscontrati in certi casi elementi del tumore, fornendo così il più valido appoggio alla diagnosi: conviene però notare come tale fortunata evenienza si verifichi molto raramente. Talora lo sputo contiene delle cellule poligonali, polimorfe, raccolte od isolate, con nucleo evidente, la cui importanza diagnostica fu per primo rilevata da Hampeln.

Quando il tumore è circoscritto non dà alcun sintomo fisico, tanto più che la maggior parte delle volte risiede nel centro del parenchima polmonare. Nei tumori diffusi in superficie si hanno ben presto i segni di una infiltrazione polmonare cronica. Si può allora constatare una ottusità più o meno estesa, con aumento di resistenza alla percussione, e all'ascitazione soffio bronchiale e broncofonia, purchè non siano mascherati dai sintomi, che rivelano l'invasione del cancro nel mediastino nella pleura, oppure dal fatto che la neoplasia abbia invaso il lume bronchiale, od abbia chiuso il bronco per compressione dall'esterno. In tali casi anche il fremito vocale, che suole ordinariamente essere rinforzato, viene a mancare del tutto.

Si comprende come quando la neoplasia è molto voluminosa la metà relativa del torace suole essere più ampia ed il cuore spostato: in un caso però ricordato da Fraenkel la metà corrispondente del torace era impiccolita di fronte alla metà sana. Eichhorst ritiene che la febbre sia in generale rara, e che esista allorchè il tessuto canceroso è in via di sfacelo, ed ha allora il tipo remittente, od intermittente. Lucatello, contrariamente alla maggior parte delle osservazioni fatte finora, le quali attribuiscono alla febbre, che accompagna non di rado i tumori maligni del polmone e della pleura, un tipo etico e cioè nettamente intermittente, con sudori nella defervescenza della notte, tende invece ad assegnarle, in base a 3 casi da lui osservati, un tipo solo remittente, con elevazioni termiche di 2°-2° 5, senza mai scendere alla temperatura normale.

In alcuni casi si hanno altri sintomi dovuti al fatto che il neoplasma, o le sue riproduzioni metastatiche, comprimono gli organi vicini. Si notò disфонia per compressione del ricorrente, disfagia per compressione dell'esofago, sviluppo esagerato di reticolo venoso sulla faccia, sulle braccia, sulla parete toracica, con formazione di edema, per compressione delle vene. Talora si hanno anche gravi disturbi del respiro per compressione della trachea, o dei bronchi. In un caso di Eichhorst era compressa l'arteria ascellare ed il polso radiale era da un lato più piccolo che dall'altro. Allorchè poi le ghiandole linfatiche sopra o sottoclavicolari, ascellari, comprimono il plesso brachiale si possono avere sintomi, che vanno dalle semplici nevralgie, alla produzione di paresi, o paralisi del braccio. È raro che il cancro del polmone invada gli spazi intercostali e compaiano sotto la cute dei tumori di consistenza dura e di forma rotondeggiante. Frequente è invece la comparsa di un versamento pleurico: il liquido, spesso ematico, si accumula nella cavità pleurica e può mascherare la evoluzione del cancro polmonare. A proposito della citologia di tali pleuriti, ricorderò come Nathan Larrier abbia riscontrato tre gruppi di elementi: germogli cellulari, cellule neoplastiche isolate, elementi del sangue. Egli non insiste sulla presenza delle emazie: nota però che in 8 pleuriti cancerighe, da lui studiate, solo una volta riscontrò un siero emolitico; in un caso osservò rarissimi globuli

rossi nucleati, in un altro rarissimi linfociti, in un terzo i polinucleati comparvero assai tardi, cioè dopo 15 punture; non riscontrò mai polinucleati eosinofili. L'autore conclude che la presenza di aggruppamenti cellulari polimorfi: la presenza di cellule rifrangenti, irregolari, a nucleo multiplo, e d'aspetto variabile, la rarità o l'assenza di agglomerati endoteliali, di polinucleati e di linfociti, l'assenza di eosinofili, sono caratteri che permettono di riconoscere la pleurite cancerigna primitiva o secondaria, emorragica, o sierofibrinosa. Recentemente Thévenot e Rebattu hanno insistito sulla natura frequentemente sierosa del versamento pleurico, e sulla esistenza di una forma pleuritica pura del cancro polmonare. Essi fanno notare come dopo Bayle e Trousseau è classico insegnare che questi versamenti sono emorragici e non sierosi; Laënnec ed altri hanno invece mostrato la frequenza della pleurite sierosa cancerosa. Questo fatto si verificerebbe per Montard Martin 2 volte su 3: Kierer in 30 casi ha notato una proporzione del 35 %. Il liquido può anche essere chiliforme, o sieropurulento; e, primitivamente sieroso, si trasforma qualche volta in emorragico: Regnault ha potuto in un caso osservare la trasformazione inversa. Riguardo poi alla così detta forma pleuritica pura di cancro polmonare, Thévenot e Rebattu osservano che è costituita da questo quadro clinico: apparizione insidiosa di un versamento pleurico abbondante, sieroso od emorragico, il più spesso senza cellule neoplastiche; il versamento può nei casi più puri restare il solo sintomo osservato, a volte apparisce di poi un segno provocato dal tumore polmonare stesso (dispnea, emottisi, segni di compressione mediastinica, adenopatia sopraclavicolare). Il liquido è sempre abbondante e si riproduce molto presto dopo la puntura; esiste apiressia ed assenza di dimagrimento; la durata dell'affezione oscilla fra 3-9 mesi.

Leube nota come la diagnosi dei neoplasmi del polmone è in generale molto incerta e difficile, perchè il complesso sintomatico ora è uguale a quello della polmonite cronica, ora ricorda quello dei tumori mediastinici.

Egli ammette che la diagnosi diventi certa solo allorché riesca dimostrare all'esame microscopico dell'escreato la presenza di cellule cancerigne, od anche allorché il carcinoma abbia perforato la parete toracica: l'una e l'altra evenienza sono però molto rare.

Seydel ricorda fra i sintomi, che hanno maggior valore per la diagnosi, il dimagrimento, che compare rapidamente e l'anemia, con diminuzione di eritrociti e di emoglobina e con aumento dei leucociti. La parte, ove si trova il tumore, in generale respira meno, e grossi tumori possono, non solo cambiare la forma del torace, ma anche immobilizzarlo. L'autore fa inoltre notare che, se nel torace è lesa il simpatico, compaiono differenza pupillari. Il secondo tono polmonare è più forte, si può avere rigonfiamento inspiratorio delle vene del torace e del collo: osserva inoltre come sia di essenziale importanza per la diagnosi differenziale il fatto che lo stridore inspiratorio sta più per un sarcoma, che per un carcinoma: la tracheoscopia e la broncoscopia spesso avrebbero dato risultati importanti. Ricorda come l'Ebstein non dia alcun valore al colorito dello sputo, che Schwalbe una sola volta trovò del colore di gelatina di lampone. Lenhartz avrebbe osservato che per i carcinomi del polmone è patognomonica la presenza di escreti contenenti molto

grasso. Noteremo infine come la puntura esplorativa del polmone, e l'esame radioscopico e radiografico in molti casi hanno permesso di formulare una diagnosi, che la necroscopia ha confermato (Otten). Una frequente complicazione del cancro polmonare è la comparsa di metastasi in altri organi, anche quando nel polmone non raggiunge uno sviluppo considerevole: nel cervello (Marchiava), nel fegato, nel rachide (Eichhorst), nel testicolo (Lange), nelle ghiandole linfatiche retroperitoneali (Kruerim H.), nelle capsule surrenali (Ravenna).

Malgrado la complessa sintomatologia, scambi di diagnosi sono facili colla tubercolosi polmonare cronica, colla gangrena polmonare, coll'idropleurite, coi tumori pleurici, coll'aneurisma dell'aorta, colla polmonite e la pleurite croniche, coi tumori mediastinici.

Garbat, riferendo la storia clinica di un malato affetto da carcinoma polmonare, fa notare che una espettorazione abbondante, piuttosto sanguigna, in un individuo che abbia superato i 50 anni è molto sospetta, quando esistano segni fisici a carico dei polmoni: nel caso da lui descritto i criteri, che avevano servito per la diagnosi, erano la localizzazione del processo esclusivamente alle basi polmonari, con integrità degli apici e l'assenza di bacilli tubercolari negli sputi.

La diagnosi sarebbe inoltre difficile, secondo Dieulafoy, allorchè il neoplasma segua un andamento acuto, il quale non è raro: l'individuo, in istato di salute apparente, è preso da disturbi, che somigliano assai a quelli di una tisi acuta.

Mi basta avere accennato alla eventualità di queste diverse forme morbose, somiglianti nella loro sintomatologia al cancro polmonare; di esse è superfluo qui ricordare le note differenziali.

La morte è l'esito della malattia, la quale compie tutto il suo decorso in 6-24 mesi e termina nel grave marasma, od è provocata da fenomeni asfittici. In qualche caso eccezionale Dieulafoy ritiene che tutta la evoluzione si compia in qualche settimana, mentre abitualmente avvenga in un anno e più.

In qualche caso la morte sarebbe dovuta ad un coagulo formatosi nell'arteria polmonare, o ad una copiosa emottisi. Secondo Bergmann e Bruns la prognosi è infausta, perchè la diagnosi si fa sempre troppo tardi: se si facesse molto presto, la prognosi probabilmente sarebbe la stessa che pel carcinoma gastrico.

Non credo far cosa del tutto inutile ricordare qui brevemente alcuni mezzi, che, specie in questi ultimi tempi, furono raccomandati per la diagnosi precoce di carcinoma. Diagnosi precoce, che se è utile in tutte le malattie, lo è specialmente in questa, in cui l'intervento chirurgico rappresenta fino ad ora l'unica speranza forse di salvezza.

Mikhailov riferisce come lo ioduro di potassio, somministrato per clistere, permette di assicurare la diagnosi differenziale fra un neoplasma maligno e la sifilide terziaria. Il farmaco porterebbe una elevazione della temperatura nel primo caso, mentre nel secondo essa resterebbe la stessa, o subirebbe un abbassamento.

Avendo studiato il potere antitriptico del siero di sangue in 112 pazienti affetti dalle più diverse malattie, Poggenpohl ha trovato questo potere aumentato nel cancro e nella polmonite lobare, mentre era normale nelle altre affezioni acute e croniche. Tale reazione non è un sintomo di cachessia, essendo stata osservata in

soggetti non cachettici e vista mancare in molti malati affetti da cachessia non cancerosa.

Widal ritiene che questo elevamento del potere antitriptico sia un segno molto frequente di cancro, giacchè nelle statistiche pubblicate si trova la reazione positiva nel 91.4 % dei casi. La polmonite lobare difatti, od altre malattie acute, non potranno mai essere confuse col cancro. Tale aumento del potere antitriptico del siero di sangue fu pure constatato da Petit negli animali cancerosi.

Recentemente Pinkuss controllò l'importanza della reazione antitripsinica in circa 100 casi sospetti. In alcuni la reazione ebbe un risultato negativo: in questi pazienti il decorso clinico esclude la diagnosi di carcinoma. Nei casi invece, in cui la reazione fu positiva, la diagnosi fu confermata dall'intervento operativo, o dalla autopsia.

Tale reazione avrebbe anche un'importanza prognostica, perchè permetterebbe di constatare con precisione che alcuni malati sono completamente liberi da carcinoma, e che in altri è imminente il presentarsi di una recidiva, o di una metastasi.

Fu anche studiata la reazione delle meïostagmine, la quale avrebbe un comportamento specifico, e, sembra, diagnostico. Difatti il siero di sangue di uomini affetti da tumori maligni subisce, per opera dell'antigene, una diminuzione della tensione superficiale maggiore che il siero di uomini normali. Su 31 casi di tumori maligni, 29 diedero ad Ascoli ed Izar la reazione delle meïostagmine.

Achard ha constatato sperimentalmente che se *in vitro* si aggiunge a dei leucociti una certa quantità di estratto glicerinato di cancro mammario, l'attività leucocitaria viene abolita, oppure diminuita, se i leucociti provengono da un soggetto sano, mentre rimane invariata od aumenta, se provengono da un canceroso. In alcuni casi, nei quali la diagnosi clinica era dubbia, la leucodiagnosi permise di stabilirla con certezza, come dimostrò in seguito l'esame istologico.

Bénard e Gagneux hanno praticato la leucoreazione in 78 ammalati colpiti da affezioni neoplastiche, con risultati positivi in 49 casi. Alcuni studiarono la presenza di emolisine nel sangue dei carcinomatosi: le prove *in vitro* non parvero di molto valore ad Elsberg, il quale pensò di compiere gli esperimenti *in vivo*, iniettando cioè le emazie di un individuo sano sotto la pelle di un individuo sospetto. Una reazione locale fu osservata in una forte percentuale di carcinomatosi: essa si ha in circa 5 ore, raggiungendo il massimo in 6-8 ore. Una reazione positiva fu osservata nel 90 % dei carcinomatosi e reazioni negative nel 91 % dei casi non carcinomatosi. Né mancò un tentativo di cutireazione con estratti di carcinoma fatto da F. Ravenna. Facendo però egli le prove su 15 individui, sicuramente cancerosi, solo una volta poté vedere un arrossamento intorno alle scalfitture trattate con tali estratti.

Salomon e Saxl, con numerose esperienze, stabilirono che nell'urina degli infermi con carcinoma sono costantemente in aumento gli acidi ossiproteici di Bondziński e Gottlieb: questo fatto non si verifica per altre malattie. Gli acidi ossiproteici possono dar luogo alla formazione di sostanze insolubili nell'alcool, o colloidali.

Tali ricerche ebbero un'autorevole conferma da Salkowski, il quale ha trovato recentemente che la quantità dell'azoto delle sostanze non solubili in alcool dell'urina è aumentata nei casi di cancro: l'esame dell'urina avrebbe quindi una notevole importanza per la diagnosi di questa affezione.

\* \* \*

Avendo avuta la opportunità di osservare un caso di cancro primitivo del polmone destro, non mi parve inutile renderlo di pubblica ragione per alcune particolarità, che riguardano più specialmente la patogenesi, la sintomatologia, lo speciale decorso clinico: non ho certo la pretesa di dir cose del tutto nuove in un argomento, sul quale numerosi furono gli studi, che portarono risultati indiscussi, frutto di ricerche cliniche ed anatomo-patologiche minuziose o ripetute.

Comincio coll'esporre brevemente la storia clinica del paziente:

O... V..., di anni 42, di Terni, ammogliato, operaio-capo nelle acciaierie; entra l'8 gennaio 1910.

Il padre morì in seguito ad ictus apoplettico; non aveva mai sofferto di malattie notevoli.

La madre, tuttora vivente, ha sempre goduto e gode buona salute; non ebbe mai aborti.

Il nostro infermo ha avuto otto tra fratelli e sorelle; di questi sei sono viventi e sani; due morti in tenera età per le comuni malattie dell'infanzia. Il paziente nacque a termine e fu allattato dalla propria madre. È cresciuto da bambino sano e robusto; nega malattie veneree e sifilitiche. Fu discreto fumatore ed asserisce di non aver mai abusato di vino o di liquori. Ammogliatosi a 25 anni con donna sana, ha avuto 4 figli, tutti viventi e sani.

La moglie non ebbe aborti; ed egli non soffrì di malattie degne di nota.

I disturbi del nostro infermo datano dal febbraio 1909, in cui, dopo un lavoro straordinario e molto faticoso, compiuto nelle acciaierie, e dopo essersi ripetutamente esposto a brusche variazioni di temperatura, incominciò ad avvertire un dolore piuttosto vago alla metà destra del torace. Insorse la tosse e notò che gradualmente le forze gli diminuivano; provava insolita svogliatezza al lavoro, anoressia; il dolore intanto al torace si faceva più intenso e si irradiava anche al braccio destro.

Negli ultimi mesi dell'anno decorso il paziente ebbe leggero elevazioni di temperatura, le quali si ripetevano ogni giorno, non però in ore fisse. Da circa un mese poi, improvvisamente si abbassò la voce: da allora divenne rauco. Coi disturbi descritti, che si sono andati aggravando, l'infermo ha avvertito una prostrazione sempre crescente delle forze, che a poco a poco lo ha costretto a rimanere a letto: da qualche tempo gli è anche impossibile stare seduto, senza provare una grande pesantezza, con senso di dolore a tutto il braccio destro.

Un primo rapido esame obiettivo ci fece rilevare:

Pelle bruno-pallida, pallide sono anche le mucose visibili. Non si notano cicatrici né edemi. La pelle si solleva in ampie pliche, che rapidamente scompaiono. Il connettivo adiposo sottocutaneo è scarso, i muscoli bene sviluppati e di tono pressochè normale.

Nulla di notevole all'esame dell'apparato scheletrico.

In tutte le stazioni glandolari, eccetto che alla epitrocleo, si palpano gangli mobili, della grandezza da un chicco di grano ad un fagiolo, indolenti: essi sono più numerosi nella fossa sopraclavicolare destra, ove hanno anche assunto un volume maggiore.

*Torace.* — Di forma fisiologica, presenta la metà destra leggermente più espansa della sinistra, in specie nelle parti superiori. Non si notano rientramenti inspira-



*Esame laringoscopico.* — La corda vocale destra è in posizione cadaverica. La mucosa della laringe è di aspetto normale.

*Decorso clinico.* — L'infermo si lamenta sempre di grande debolezza; il polso è leggermente frequente, la tosse continua, ma non stizzosa, abbondante l'escreato mucoso, biancastro. La temperatura durante tutto il tempo, in cui l'infermo rimase sotto la nostra osservazione, ebbe un decorso intermittente, con dei minimi di  $36^{\circ}.5$  e dei massimi di  $37^{\circ}.5-37^{\circ}.8$ . Raramente oltrepassò di un decimo o due i  $38^{\circ}$ . Frequentemente il massimo si ebbe nelle ore mattutine ed il minimo in quelle serali, più frequentemente ancora si ebbero due massimi, uno nelle prime ore del mattino, ed uno nel pomeriggio, raggiungendo la temperatura il suo minimo nelle ore medie della giornata.

*Stato del 17 gennaio.* — Alla visita del mattino la rima palpebrale destra appare più piccola della sinistra: la pupilla destra è miotica, anche il bulbo oculare



Fig. 1.

destro è un poco retratto: nei movimenti di chiusura dell'occhio le palpebre di destra si chiudono normalmente. Normale l'oculomozione e la funzione dei due faciali. Da qualche giorno, oltre ad una grande debolezza, l'infermo avverte senso di bruciore e di calore all'arto superiore destro: questo è notevolmente cianotico, le vene sono più evidenti, e la temperatura della cute appare alquanto più alta che sul resto del corpo: difatti col termometro applicato a piatto sulla mano destra si ha una temperatura di  $37^{\circ}$ , mentre a sinistra è di  $36^{\circ}.2$ . La forza muscolare è minore nell'arto superiore destro, in confronto del sinistro. L'infermo riposa solo a brevi intervalli e sempre nel decubito laterale destro.

Il riflesso pupillare al dolore manca completamente a destra, ove la pupilla rimane invariata. Il polso destro appare leggermente meno ampio e più compressibile del sinistro: la voce è sempre bitonale e rauca, forse un poco più che al momento dell'ingresso.

*Stato del giorno 11 febbraio.* — Il malato da qualche giorno è in istato semi-soporoso; giace abbandonato sul letto, quasi incosciente, apatico, perde feci ed urine. Il braccio destro quasi sempre è immobile in flessione, flaccido, cianotico,

(20)

con le vene turgide. La cianosi si è diffusa anche alla faccia, al collo ed un poco all'arto superiore sinistro.

Il malato non presentava nell'arto superiore destro grossolani disturbi di sensibilità. Nella ascella e nella regione sopraclavare destra si notano gangli, della grandezza di una mandorla, mobili, indolenti, a superficie non uniforme, di consistenza duro-elastica.

Il respiro è frequente e superficiale (36 a m'), il polso piccolo, frequente, debole (112'). La deglutizione non è ostacolata; l'infermo è quasi afono. Nelle urine si trovano tracce di albumina, di indacano, di pigmenti biliari e di urobilina; è assente il sangue: nel sedimento, oltre ad abbondanti urati amorfi, si rinvennero molti corpuscoli di pus.

Una cura di atoxil per iniezioni ipodermiche, ed alcune applicazioni di raggi Röntgen rimasero, come si prevedeva, senza alcun effetto, ed il malato morì il

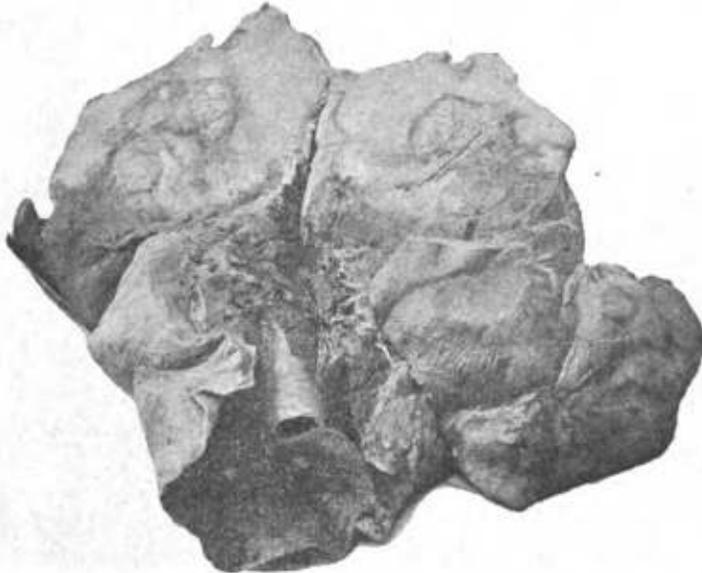


Fig. 2. — Il lobo superiore è completamente invaso dal carcinoma; la parte esterna, che forma una specie di guscio, è formata dall'ispessimento pleurico, il nucleo centrale è costituito dal polmone in istato di epatizzazione neoplastica: il lobo medio e l'inferiore sono ateleattici. Si vede in alto sezionata trasversalmente l'arteria succlavia destra, completamente circondata dal neoplama: lo specchio è fissato in corrispondenza del bronco superiore, occluso da masse molli.

giorno 15 febbraio 1910, colla diagnosi di cancro primitivo del lobo superiore del polmone destro, con metastasi alle ghiandole dell'ilo, e pleurite siero-emorragica secondaria.

*Reperto anatomopatologico. Torace.* — All'apertura del torace il polmone sinistro si presenta più prominente, per fatti di enfisema polmonare, e non si accascia come d'ordinario. Il polmone destro, in corrispondenza del lobo superiore, si presenta saldamente aderente alla pleura costale e fa corpo con essa mediante una massa di tessuto compatto ed omogeneo al taglio. Nella cavità pleurica destra discreto versamento siero-emorragico (circa 400 cmc.). Il lobo inferiore e medio del polmone si presenta di volume inferiore alla norma, di colorito più scuro, grigio ardesiaco, e di consistenza leggermente aumentata, evidentemente non aereato. Il lobo superiore è trasformato in tessuto compatto, omogeneo al taglio, di colorito bianco-giallastro, che si diffonde alla pleura, alle ghiandole dell'ilo dello stesso polmone e coinvolge l'arteria e la vena succlavia. Sezionando per metà il lobo superiore, si vede

(80)

l'ispessimento della pleura, con un nucleo centrale formato dal polmone fortemente antracotico, con una epatizzazione neoplastica, la quale presenta due punti di ram-mollimento. Parrebbe che il tumore avesse avuto punto di partenza dalla pleura: il trovare però il bronco del lobo superiore occluso dalle masse molli del neoplasma, fa pensare che il tumore originò nel bronco e poi si ebbe bronco-polmonite e pleurite cancerosa. La chiusura del bronco spiega inoltre perchè l'espettorazione in vita non presentò mai alcun fatto degno di nota.

Nel cuore non si vedono alterazioni di speciale importanza, ad eccezione di lieve ipertrofia, con dilatazione del ventricolo destro, apparecchi valvolari integri, endocardio sano, miocardio flaccido, orifici delle coronarie pervi. Fatti di degenerazione grassa diffusa dell'intima dell'aorta ascendente e discendente.

*Addome.* — Posizione dei visceri addominali normale; la milza è di volume e di consistenza leggermente aumentata, colla capsula ispessita. Anche il fegato è leggermente aumentato di volume, specie in corrispondenza del lobo destro. La capsula surrenale sinistra si presenta notevolmente aumentata di volume, grande

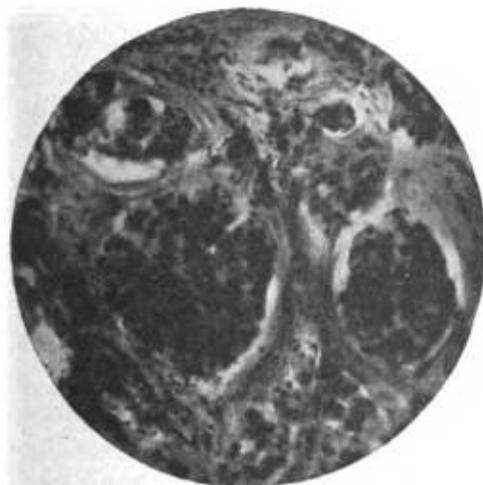


Fig. 3.



Fig. 4.

quanto una mela (cm. 7×10), appiattita in senso antero-posteriore, nettamente separata dal rene sottostante. In questo esiste un tumoretto nel suo polo inferiore, di forma rotondeggiante, di 4 cm. di diametro, di colorito grigio roseo; neoforazione che ha gli stessi caratteri che nel polmone e nelle capsule surrenali, poichè anche nella destra, per quanto in grado minore, si trovano le stesse riproduzioni del neoplasma. Il rene destro è invece completamente sano.

Le glandole lombari e retroperitoneali si presentano di volume superiore alla norma, di consistenza aumentata, mostrandosi costituite da un tessuto cogli stessi caratteri di quelli riscontrati al taglio del polmone destro. In questo caso abbiamo a sinistra una capsula surrenale completamente sostituita dal neoplasma, a destra vi sono nodi, ma una parte è conservata: la persistenza di questa spiega perchè non si ebbe in vita morbo di Addison.

*Esame microscopico.* — I frammenti per l'esame microscopico furono fissati in alcool assoluto e colorati con ematossilina ed eosina. Il tessuto polmonare presenta una notevole ectasia e confluenza degli alveoli (enfisema) ed una discreta antracosi. Il tumore è rappresentato da gruppi e cordoni di tessuto epiteliale, disposti irregolarmente in mezzo ad un connettivo fibroso abbondante, dalle cellule di volume variabile (diametro 15-25  $\mu$ ), in cui il protoplasma, spesso chiaro, non ricco di granuli, è piuttosto abbondante; il nucleo, di forma irregolare, ricco di cromatina, è intensamente colorato dall'ematossilina. In generale queste cellule hanno

forma cubica, o vescicolosa. In alcune cellule si vedono nuclei giganteschi, in altre figure cariocinetiche atipiche. In certi tratti si vedono, in mezzo al connettivo, strie di cellule neoplastiche, che evidentemente rappresentano vasi linfatici, atipati di cellule del tumore; qualche vaso linfatico conserva ancora l'endotelio integro. In corrispondenza dei piccoli bronchi il tumore qua e là dimostra di avere invaso e riempito il lume ed in corrispondenza degli alveoli in qualche punto il tessuto neoplastico, irrompendo nella cavità, si presenta sotto forma di accumuli cellulari alla periferia, in altri punti tutto l'alveolo è invaso ed occupato dal tumore. Qua e là si osservano nel tumore molte zone di necrosi.

Il reperto anatomico-patologico confermava quindi la nostra diagnosi clinica: si era avuta nel nostro caso la evoluzione abbastanza rapida di un carcinoma primitivo del lobo superiore del polmone destro, con metastasi alle glandole dell'ilo, alle capsule surrenali, al rene sinistro, alle glandole lombari e retroperitoneali, e con pleurite cancerigna secondaria.

Le particolarità macro e microscopiche ci fanno ritenere che il tumore abbia preso origine dal bronco superiore destro.

\*\*\*

Nel nostro infermo non esitammo a formulare la diagnosi di cancro primitivo del polmone, benchè non siano state trovate, come vuole il Leube, all'esame microscopico, cellule cancerigne, nè il carcinoma avesse perforato la parete toracica. I tumori mediastinici, l'aneurisma dell'aorta, la polmonite e la pleurite cronica, la tubercolosi, la gangrena polmonare, i tumori pleurici sono le malattie, colle quali più frequentemente è confusa l'affezione. Basta però averne accennata la possibilità per escluderle facilmente nel nostro infermo. I tumori mediastinici puri difatti raramente danno luogo alla presenza di un versamento nella cavità della pleura, versamento inoltre che nel caso nostro, come accade più frequentemente, era di natura siero-emorragica. Se inoltre i fatti di compressione su vari organi, estrinsecatisi a prevalenza nel mediastino anteriore, ci faceva ammettere in questo luogo l'esistenza di una lesione, tutto il decorso clinico stava a provarci come l'insorgenza dei fenomeni compressivi fosse apparsa secondariamente alla lesione, che doveva svolgersi e maturarsi nel polmone destro. L'immagine radioscopica e radiografica forniva un validissimo appoggio alla nostra presunzione. Gli stessi ragionamenti valgono ad escludere l'aneurisma dell'aorta, nel quale per di più si sarebbe da un lato potuta verificare la esistenza di rumori isocroni ai movimenti cardiaci, e di pulsazioni del tumore, che costantemente fecero difetto nel nostro caso, mentre con questo concetto dall'altro lato male si sarebbe spiegata la cachessia progrediente, rapida ed intensa.

Nè la polmonite, nè la pleurite cronica potevano nel caso nostro entrare da sole in discussione: i fenomeni di compressione, così intensi, e con tale predominio nel quadro morboso, a prescindere da tutto il restante quadro sintomatologico, ci facevano escludere subito la loro possibilità. La tubercolosi polmonare avrebbe potuto tutt'al più essere stata presa in considerazione nei primi tempi della malattia, in cui si poteva forse pensare che ad una tubercolosi iniziale, fino allora a decorso quasi latente, avesse seguito una pleurite. Tale concezione diagnostica non era più possibile al momento, in cui il paziente fu sottoposto alla nostra osservazione, dopo quasi un anno dall'inizio dei sintomi morbosi, senza ereditarietà tubercolare,

senza bacilli nell'escreato, senza altri fatti in quell'apice polmonare, all'infuori di uno stato di forte epatizzazione, con quei fenomeni di compressione così spiccati sulla cava, sui ricorrenti, ecc.

Dobbiamo però veramente riconoscere come per chi abbia in osservazione tali infermi nei primi tempi della malattia il sospetto di una tubercolosi polmonare apicale, con pleurite secondaria, possa avere, se non tutte, molte parvenze di un giusto concetto diagnostico. Né argomenti esistevano in favore della gangrena semplice polmonare: non la qualità dell'escreato, non i reperti dell'esame fisico del polmone, non la esistenza di una di quelle cause, che valessero a spiegarne la genesi: i fatti di compressione inoltre non ci permettevano di accettare questa supposizione. Ammessa in tal maniera la esistenza di un neoplasma primitivo del polmone, con diffusione alle ghiandole dell'ilo, con pleurite secondaria, non avemmo che affidarci alla esperienza clinica, la quale, se da un lato ci insegnava essere i carcinomi i tumori maligni, che più frequentemente invadono i polmoni, d'altro lato con questo concetto diagnostico riuscivamo a spiegare il complesso quadro morboso, svoltosi rapidamente nel nostro infermo. Questa diagnosi quindi formulammo, e poichè non era il caso di dubitare sull'esito della malattia, consigliamo alcune cure, pur non illudendoci un sol momento sulla fine, che minacciosa appariva a brevissima scadenza.

Mi siano ora permesse alcune brevi considerazioni.

Nel nostro infermo non si è notata quella ereditarietà, ammessa dal Langerhans, la quale consisterebbe in una predisposizione, non sufficiente però da sola a dare sviluppo al carcinoma. Per quanto riguarda l'età invece esso rientra nei limiti assegnati dagli autori ad una frequenza maggiore, altrettanto può dirsi per il sesso.

Per ciò che si riferisce al lato colpito esso fu il destro, e noi già vedemmo come il Rheinhard, in opposizione a Seydel, dia una prevalenza al numero dei carcinomi sviluppatisi da questo lato del torace.

È stata già messa in rilievo la importanza del dolore come uno dei primi sintomi, che caratterizzi la insorgenza del cancro polmonare. Nel nostro paziente si ha la conferma di questo fatto; fu il dolore, dapprima vago alla metà destra del torace, poi a mano a mano più molesto, più intenso, che, dopo una serie di strappazzi, di variazioni brusche della temperatura ambiente, iniziò le sofferenze. Altri sintomi però, insieme col dolore, mi sembra in questo caso abbiano avuto una notevole importanza, per la loro rapida comparsa e per lo sviluppo che in seguito assunsero. Non erano decorsi che pochi giorni dall'inizio delle sofferenze toraciche, che il malato già accusava una diminuzione graduale delle forze, una spiccata anoressia, indice dell'invasione di un processo, che rapidamente compieva la sua evoluzione in quel forte organismo. Il dolore frattanto cresceva, non più localizzato al torace, ma diffuso al braccio destro, perchè il plesso brachiale veniva compresso, stimolato precocemente, in grazia della speciale, più frequente localizzazione del cancro polmonare. Anche la tosse aveva fatto la sua comparsa, ma non una tosse convulsivoide, quale alcuni notarono in tale affezione: erano pochi, rari, dolorosi colpi, coi quali il paziente emetteva un escreato in prevalenza mucoso. Questo non era come in alcuni casi fu descritto da Stokes e da altri: vedemmo però come

L'Ebstein non dia alcun valore all'aspetto speciale dello sputo, che Schwalbe una sola volta trovò del colore della gelatina di lampone. Nè esso conteneva quelle speciali cellule, che, secondo Hampeln, avrebbero così notevole importanza diagnostica, come pure in esso facevano totalmente difetto elementi del tumore: era uno sputo quale si può riscontrare nelle più semplici e volgari affezioni delle vie respiratorie.

La febbre insorse nel nostro infermo, ma non così rapidamente come i sintomi ora ricordati: essa si manifestò negli ultimi 4-5 mesi di malattia ed ebbe, a quanto assicurava il paziente, un decorso intermittente, irregolare nel suo comparire, sempre però lieve. Intermittente si mantenne pure durante il periodo in cui tenemmo in osservazione il malato. Questo speciale decorso della temperatura nel nostro caso mi sembra che abbia un reale interesse per renderci conto del carattere della febbre in queste forme morbose non complicate; giacchè è facile comprendere che nel periodo di sfacelo del tessuto canceroso altri fattori possano unirsi ad imprimere il carattere al decorso della temperatura, e si comprende allora altresì la divergenza delle opinioni dei vari autori, di cui alcuni vorrebbero assegnarle un tipo intermittente, altri invece la considerano di tipo solo remittente. Altro carattere della temperatura nel caso da me preso in esame e che, se confermato da altre osservazioni, potrebbe avere un certo valore diagnostico, è la frequenza colla quale io ho osservato due massimi nelle 24 ore, di cui uno si osservava nelle prime ore del mattino, l'altro nel pomeriggio; febbre in ogni caso non molto elevata, se di rado oltrepassò i 38°.

Il torace nel nostro paziente era dal lato affetto più espanso, e ciò si comprende pensando che da un lato esisteva il neoplasma, che aveva invaso tutto il lobo superiore, raggiungendo il volume di un grosso arancio, d'altro lato il concomitante versamento nella cavità pleurica si univa a produrre uno stesso effetto dilatante. Non fu l'esame del fremito vocale tattile molto preciso, stante le condizioni della voce del nostro malato: si poté tuttavia constatare come esso in corrispondenza della parte affetta dal tumore fosse alquanto indebolito in confronto del lato sano. Indebolimento dovuto alla forte invasione della pleura, che alla necropsia risultò grandemente ispessita, ed alla occlusione del bronco da parte del neoplasma, parimenti riscontrata al tavolo anatomico; l'epatizzazione neoplastica avrebbe portato da sola al fatto opposto. Imponenti furono anche in questo paziente i fenomeni di compressione, esercitati sugli organi vicini: primo a risentire gli effetti di essa fu il plesso brachiale dello stesso lato, a cui seguì, dopo molto tempo, la paralisi unilaterale del ricorrente, la quale in seguito divenne bilaterale, rendendo completamente afono il malato. Ad essa si unirono, un mese prima della fine, gli effetti della lesione della 8ª radice cervicale o della 1ª dorsale, la quale ebbe la sua espressione in quel restringimento della rima palpebrale destra, in quel l'enoftalmo, nella miosi della pupilla, nella mancanza del riflesso al dolore. Ma ormai il neoplasma aveva preso uno sviluppo considerevole, l'arteria e la vena succlavia erano compresse, circondate dal tumore, con notevole ostacolo nel circuito sanguigno, di cui si trova l'espressione da un lato nella minore ampiezza, nella più facile compressibilità del polso destro, dall'altro nella notevole cianosi di tutto l'arto

(84)

superiore, le cui vene cutanee si sono fatte molto evidenti e nel quale la temperatura è di circa un grado più alta del lato opposto.

Il plesso brachiale frattanto è sempre più compresso, la paresi del braccio è evidente, i dolori o le parestesie più vive, per quanto non vi si notino grossolani disturbi di sensibilità. La cianosi da ultimo invade anche il collo, la faccia, l'arto superiore di sinistra, perchè la cava superiore non sfugge agli effetti della progrediente invasione neoplastica. Si può quindi ritenere che anche in questo caso primi per importanza furono i sintomi dovuti alla compressione, la quale fu potuta da noi seguire nella sua rapida evoluzione, e che ci confermava sempre più nel nostro sospetto di carcinoma primitivo del polmone, localizzato in modo speciale nel suo lobo superiore. Nei comuni trattati non si fa cenno della insorgenza dei sintomi oculopupillari nel carcinoma polmonare; degli autori da me presi in esame solo Seydel e Desréton ne parlano incidentalmente; la loro frequenza quindi non deve essere molto notevole. Nel nostro caso il versamento pleurico era di natura siero-emorragica come gli autori affermano concordemente che con maggiore frequenza si trovi. In questo noi facemmo rigorose ricerche citodiagnostiche, rinvenendo per altro solo gli elementi del sangue, in grande abbondanza, e qualche cellula isolata della pleura, non vi riscontrammo invece nessuno di quegli elementi che secondo Nathan-Larrier permetterebbero di diagnosticare la pleurite cancerigena primitiva o secondaria, emorragica, o sierofibrinosa. Concordiamo invece con lui per la mancanza di eosinofili. Se però da questo lato nessun sussidio diagnostico ci era pervenuto, molto giovò la radioscopia e la radiografia a stabilire nettamente la diagnosi clinica. Vedemmo già come Otten dia a questo mezzo di indagine una grande importanza per la diagnosi di carcinoma polmonare. Io solo qui voglio richiamare l'attenzione sopra una particolarità dell'immagine radiografica; sulla esistenza cioè di due opacità, superiore l'una, inferiore l'altra, nettamente separate da una zona con tessuto polmonare chiaro, in corrispondenza di quella regione, in cui il suono polmonare acquistava una risonanza timpanica. L'opacità superiore era evidentemente dovuta al neoplasma polmonare, l'inferiore al liquido raccolto nella pleura.

Riguardo ai fattori patogenetici dei cancri polmonari da molti si ritiene che nel maggior numero dei casi non ne esista alcuno: altri invece pensano che in alcuni casi si debbano incolpare od irritazioni chimiche, od infiammazioni croniche di lunga durata. Non sappiamo con precisione se queste ultime abbiano esistito nel caso nostro: l'esame anatomico-patologico del polmone, tanto dal punto di vista macroscopico che per le ricerche istologiche compiute, ci fa domandare se quella notevole antracosi non abbia potuto, data l'esistenza di alcune condizioni predisponenti, da noi non valutabili, determinare lo sviluppo del carcinoma. Non mi risulta che altri abbia fatto la stessa osservazione, tuttavia l'aver notato come da molti si dia una notevole importanza al fattore irritazione mi ha fatto pensare che anche in questo caso molto probabilmente esso abbia esistito e precisamente in quei depositi di polvere di carbone. Il paziente riferiva inoltre l'inizio della sua malattia ad una epoca, nella quale si era ammassato ad un lavoro molto faticoso, incontrando variazioni brusche della temperatura. Non è quindi fuori di luogo il pensare che, sommandosi vari fattori ad un tempo, tutti agenti sull'apparato polmo-

nare di un individuo forse predisposto, abbiano prodotta la insorgenza della speciale forma morbosa.

Nel nostro caso il carcinoma non era complicato colla tubercolosi, unione che vedemmo frequentemente verificarsi stando ai risultati di Ménétrier, di Wolf, di Schwalbe ed altri.

Tutta la evoluzione clinica del cancro si è compiuta in un anno; l'inizio si era avuto nel febbraio 1909 con dolore, tosse, diminuzione di forze notevole e precoce; nel febbraio dell'anno seguente il malato moriva con fenomeni di debolezza intensissima, di denutrizione, di aneemia, di cachessia. Siamo adunque per la durata della malattia tra la maggioranza dei casi osservati, nei quali tutto il decorso si è viato compiere tra sei mesi e due anni.

È superfluo che io parli della cura di simili forme morbose: mi sia permesso tuttavia far notare che credo eccessivo l'ottimismo di Bergmann e Bruns sui probabili effetti di una diagnosi e di un intervento chirurgico precoce: anche se i mezzi che noi possediamo oggigiorno, migliorati, arricchiti dagli studi futuri ci portassero realmente a formulare, sempre ed in modo indubbio, l'inizio di un carcinoma polmonare, non so se i successi operatori potrebbero essere alla pari di quelli ottenuti nel carcinoma gastrico. Ad ogni modo è certo che, almeno per ora, qualunque tentativo di cura, si deve ricercare nei meravigliosi progressi della odierna chirurgia, in quei pochi casi, veramente fortunati, in cui è dato di poter sorprendere la malattia all'inizio.

#### BIBLIOGRAFIA.

1. ACHARD. Comptes-Rendus de l'Association Française pour l'étude du cancer. Paris, 21 février 1910.
2. ALDOVIC. Citato da EICHHORST, *Trattato di Patologia e Terapia speciale medica*.
3. ASCOLI M. od IZAR Münch. med. Woch., 1910, n. 8.
4. BARCKE, Virchow's Archiv, ottobre 1910.
5. BAYLE. *Recherches sur la phthisie pulmonaire* Paris, 1810.
6. BÉHÈRE. *Gazette des Hôpitaux*. 1867.
7. BÉNARD et GAGNEUX. *La Presse médicale*, n. 36, 1910.
8. BERGMANN e BRUNS. *Trattato di chirurgia pratica*.
9. DECRÉTON. *Contribution à l'étude du cancer primitif du poumon*. Thèse. Paris, 1910.
10. DIEULAFOY. *Manuale di Patologia Int.*, XIII Ed., e *Dictionnaire de Méd. et de Chir.* Paris, 1880.
11. EICHHORST. *Trattato di Patologia e Terapia speciale medica*.
12. ELSBERG C. A. *American Journal of the Medical Sciences*, n. 455, 1910.
13. FRANKEL A. Citato da EICHHORST.
14. FUCHS. *Beitrage zur Kennt. der primar. Geschwulstbildungen in der Lunge*. Inaug. Diss. München, 1886.
15. GARBAT L. *Am. Journ. of the Med. Sciences*, june 1909.
16. HAMPELN. Citato da BERGMANN e BRUNS.
17. HARBITZ. *Norsk Magazin for Lægevidenskaben*, 1903.
18. HARTING e HE-SE. *Vierteljahre für gericht Med.*, 1879.
19. KAUFMANN. *Trattato di Anatomia patologica speciale*.
20. KIRBER. Thèse de Paris, 1888.

(31)

21. KNERRUM H. XIII Riunione della Società Tedesca di Patologia, 15-17 aprile 1909, Lipsia.
22. JACQUOD. Clinique médicale de la Charité, Paris, 1897.
23. LANGERHANS. *Trattato di Anatomia patologica*, 1900.
24. LENHARTZ. *Handb. d. prakt. Med.*, Bd. 1, 1898.
25. LEUBE. *Diagnostica differenziale delle malattie interne*. VII Edizione.
26. LUCATELLO. Atti del XIX Congresso Nazionale di Medicina interna. Milano 4-8 ottobre 1909.
27. MARCHIAFAVA. Rivista clinica di Bologna, 1873, p. 150.
28. MÉNÉTRIER. *Cancer du pousmon*. Traité de BROUARDEL, GILBERT, THEINOT, t. XXIX.
29. MIKHAILOV. *Semaine Médicale*, n. 7, 1907.
30. MOUTARD-MARTIN. Thèse de Paris, 1878.
31. NATHAN-LARRIER. *Comptes-Rendus de la Société de Biologie*, 1905.
32. OTTEN. Fortschritte aus dem Gebiete der Roentgenstrahlen, 31 marzo 1910.
33. PETIT. *Comptes-Rendus Association Française pour l'étude du cancer*. Paris, 18 juillet 1910.
34. PINKUS. *Berliner klinische Wochenschrift*, n. 51, 1910.
35. POGGENPOHL. Citato da WIDAL.
36. RAVENNA. *Arch. de Méd. expér.*, 1909 ed *Accademia medica di Padova*, 31 gennaio 1908.
37. RAVENNA F. *Pathologica*, anno II, n. 29.
38. REINHARD. Citato da EICHENORST.
39. RIEUX e SAVY. *Arch. génér. de médecine*, 1909, p. 805.
40. SALKOWSKI. *Berliner klinische Wochen.*, n. 12-38, 1910.
41. SALOMON et SALL. L. c.
42. SCHMAUS. *Grundriss der pathologischen Anatomie*, 1910.
43. SCHWALBE. *Realenzyklopädie von Eulenburg*. Bd. 15, 1897.
44. SEYDEL. *Münchener mediz. Wochen.*, n. 9, 1910.
45. SIEGERT. Citato da BERGMANN e BRUNS.
46. STOKES. *Journal of med. Science*, 1842.
47. STROPENI. *Zeitschrift für Krebsforschung*, 1910.
48. TREVENOT et REBATTU. *La Province Médicale*, n. 25, 1910.
49. WIDAL. *Bull. de l'Acad. de Médec.*, 29 giugno 1909.
50. WOLF. *Fortschritte der Medecin*, 1895.
51. ZAGABE. *Sulla diagnosi dei tumori primitivi della pleura e del polmone*.
52. ZIEGLER. *Anatomia patologica*, 1888.