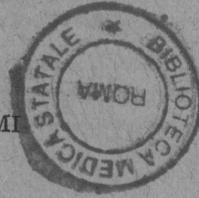


Mohr B 7h/30

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA FISIOLGICA DELLA UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE INCARICATO : PROF. V. MONALDI

M. GEMMI



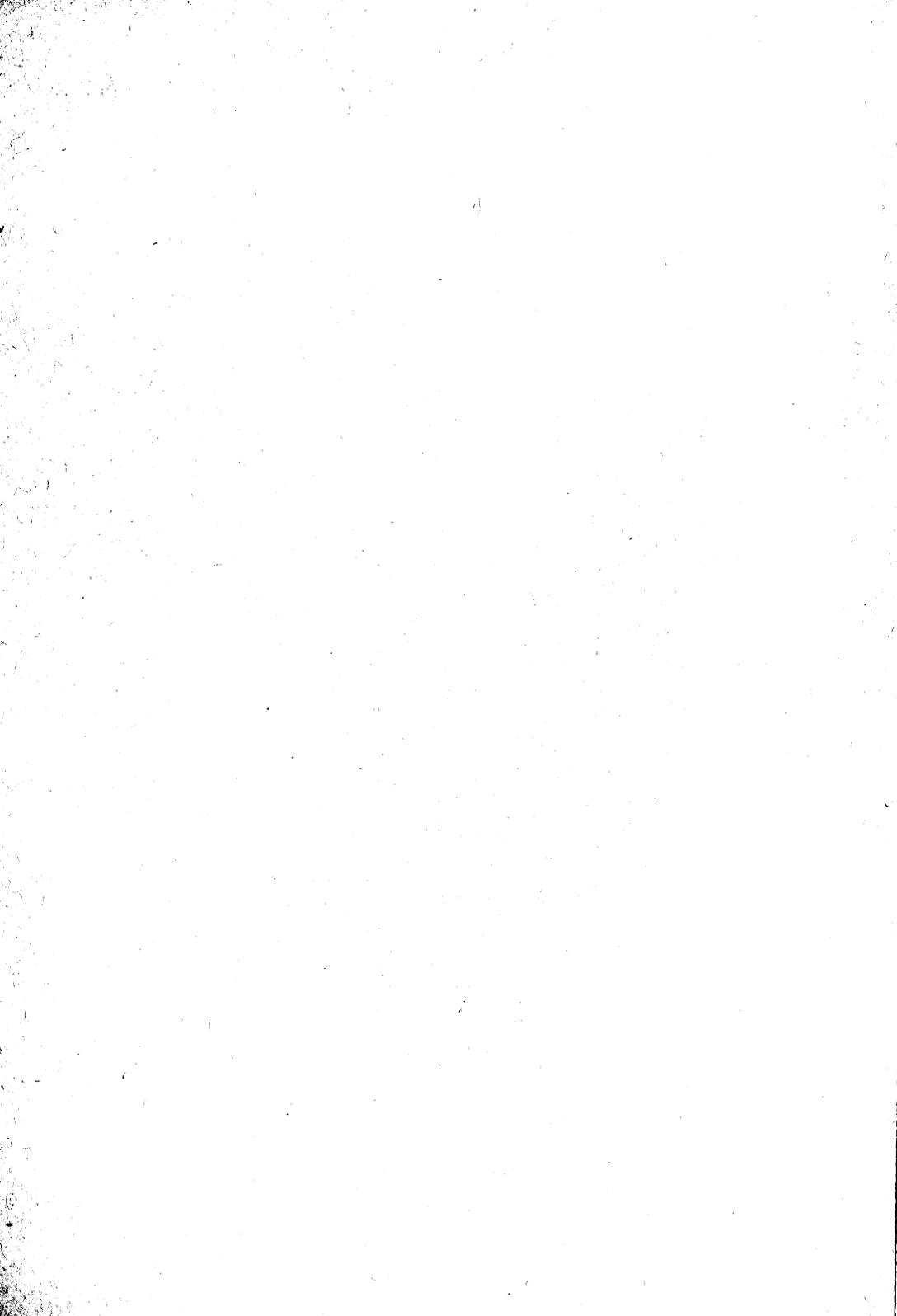
SULLA PRIMA INFEZIONE TUBERCOLARE NELL'ADULTO

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »

NUMERO UNICO 1944, pag. 129

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

—
1945



SULLA PRIMA INFEZIONE TUBERCOLARE NELL'ADULTO

Dott. M. GEMMI

Il problema della prima infezione tubercolare nell'adulto ha subito una profonda revisione in questi ultimi quindici anni. Quel che fu valido per lungo tempo, sull'appoggio di dati anatomici (NAEGELI) e su ricerche di laboratorio (HAMBURGER e MONTI), che cioè a 15 anni la quasi totalità delle persone avesse già subito la tubercolizzazione, non regge più al vaglio della critica e dei risultati delle indagini più recenti. Gli studi di tanti AA. svolti nei più diversi paesi portano infatti a rilievi pressochè concordi e cioè che un buon numero (per alcuni AA. circa un terzo) degli individui di 15 anni presenta una cutireazione negativa. La percentuale varia naturalmente nei diversi paesi ed è più forte nei riguardi delle popolazioni rurali e più bassa in quelle abitanti nella città. In ogni modo risulta oggi ineccepibile che la prima infezione, un tempo appannaggio esclusivo della prima e seconda infanzia, si va sempre più spostando verso l'età adulta sicchè non è ormai più difficile di riscontrarla dai 15 ai 40 anni e anche oltre.

Valendosi di questo nuovo fatto moltissimi AA. (TROISIER e BARIETY, LEITNER, USTVERT, MALMROS e HEDVALL, SCHEEL, ARBORELIUS, HEIMBECK, MYERS e Coll., BRÜGGER, KRISTENSON e altri) hanno potuto osservare un gran numero di soggetti adulti, per lo più infermiere, studenti, ecc., in cui la prova tubercolinica era ancora negativa, seguendoli poi clinicamente e radiologicamente fino al passaggio alla positività ed oltre.

Altri AA. (TERPLAN, RAGNOTTI, ROSSEL, UEHLINGER, DADDI e MONTANINI, ecc.) hanno descritto reperti anatomici in adulti deceduti per infezione tubercolare tardiva soffermandosi sulla diffusione e sulla multiformità delle lesioni riscontrate. È stata pure ripetutamente notata la frequenza notevole di manifestazioni da infezione tubercolare primaria nei militari (DEIST, GIULIETTE, COOPER, BATTAIN, BÖRBA-CORTES, HECKSCHER, ONTANEDA, MAZZEL, OVIEDO e GONZALES, BERNOUILLI, STEINER, DADDI e SPINA, ORICCHIO e LUCCHESI, ed altri).

Il largo contributo portato dagli AA. alla conoscenza delle caratteristiche della prima infezione tubercolare nell'adulto non ha tuttavia ancora ben chiarito se esistono differenze sostanziali di fronte alle forme analoghe che si verificano nel bambino.

I pareri sono infatti in vari punti discordi e talvolta addirittura opposti. Eppure l'età è considerata come un elemento di primo ordine tra i fattori che regolano la prima infezione (NOBÈCOURT, ARMAND-DELILLE e LESTOCQUOY, SWEANY, SCHEEL, LIEBERMEISTER, ecc.).

Oggetto di controversie è, ad esempio, la stessa valutazione prognostica. Mentre per alcuni AA. (SAYÈ, REDEKER, LÖFFLER, LANGE, MEERSSEMANN, MYERS) la prima infezione nell'adulto sarebbe più benigna che nel bambino, altri (COURCOUX e ALIBERT, LEITNER, PLUNKETT, BORELL, SCHEEL) non rilevano differenze sensibili nelle due età, altri ancora (TROIISIER e BARIETY, STEINER, TAPIA, UHELINGER) pensano che tale affezione sia invece di estrema gravità nei soggetti adulti.

* * *

Il mio contributo si vale un complesso di 150 casi che hanno presentato manifestazioni riferibili a infezione tubercolare tardiva. L'età di questi soggetti va da un minimo di 19 anni ad un massimo di 44 anni. L'enorme maggioranza è costituita da militari che prima del servizio avevano sempre abitato in campagna. Si tratta quindi di un gruppo abbastanza omogeneo, per cui l'età può costituire un fattore patogenetico di grande valore, data la relativa uguaglianza di altri fattori come l'ambiente, l'alimentazione, le abitudini di vita, ecc., pur non dimenticando la possibile diversità di occasioni di contagio, la sua quantità, la durata, le malattie intercorrenti, ecc., di cui è nota la fondamentale importanza.

Nei riguardi della valutazione dei vari fenomeni e dell'identificazione dei molteplici quadri morbosi mi sono avvalso delle direttive di MONALDI, un sunto delle quali compare in questo stesso numero della rivista.

Non essendo possibile riportare i casi singoli dividerò il mio materiale di osservazione in quattro gruppi: nel primo verranno considerati tutti quei soggetti portatori di un complesso primario tipico; nel secondo gruppo saranno comprese le successioni morbose di tipo essudatizio allergico (epitubercolosi, paratubercolosi, tubercolosi atipica); nel terzo gruppo troveranno posto i processi in cui è caratteristica una netta evoluzione tisiogena; nel quarto gruppo infine saranno raccolti tutti i processi riferibili a disseminazioni bacillari in qualunque momento esse avvengano durante l'intero ciclo clinico-biologico della prima infezione.

Per rimanere aderenti allo scopo del lavoro si tenterà per ogni gruppo di porre in risalto quegli elementi che vanno a costituire degli attribuiti peculiari della prima infezione in adulto, mentre gli elementi comuni ad ogni età verranno ricordati solo sommariamente.

1° GRUPPO. — *Casi di complesso primario tipico.*

In 38 casi, alcuni dei quali seguiti per un lungo periodo, mentre era ben dimostrabile radiologicamente all'inizio una caratteristica immagine bipolare, non si sono verificate poi delle successioni morbose locali o a distanza e il processo ha proceduto più o meno rapidamente verso il suo abituale esito involutivo. Questi casi possono essere considerati come complessi primari tipici, più propriamente di quelli che si verificano silenziosamente nel maggior numero degli individui e che gli AA. (LEITNER, LOEFFLER, BRÜGGER, MALMROS e HEDVALL, HEIMBECH, ARBORELIUS, ecc.) chiamano infezioni primarie latenti. Infatti, malgrado la loro assoluta benignità, essi costituiscono un quadro pressochè completo, clinico e radiologico, di tutto il decorso dell'infezione primaria.

Sulla sede del focolaio polmonare primario, su cui non esiste completo accordo fra i diversi AA. (HÜBSCHMANN, EIZAGUIRRE, WUCHERPFENNIG, MÜLLER e KLINKMANN, SWEANY, RAGNOTTI e altri), i miei dati si avvicinano a quelli di LEITNER e SCHEEL, cioè per una netta prevalenza nelle regioni medie e basali del polmone destro. Su 105 casi in cui il complesso primario era radiologicamente ben precisabile si sono avuti 67 casi (63,8 %) nel polmone destro e 38 casi (36,1 %) nel polmone sinistro. Nei riguardi del polmone destro ho osservato 8 casi (7,3 %) al terzo superiore, 25 casi (23,7 %) al terzo medio, 34 casi (32,3 %) al terzo inferiore. Nel polmone sinistro, 6 casi (5,7 %) al terzo superiore, 22 casi (20,9 %) al terzo medio, 10 casi (9,5 %) al terzo inferiore. Non mi sembra perciò molto sostenibile, basandosi anche sulle osservazioni di altri AA., l'opinione di SWEANY che cioè il complesso primario nell'adulto prediligia le regioni apico-sottapicali, perchè le forze espulsive del mediotorace e delle basi sarebbero più valide nell'età adulta che nei bambini.

Mi sembra invece di poter sottoscrivere senz'altro l'affermazione di SWEANY che il focolaio polmonare primario sia d'ordinario più grosso nell'adulto che nel bambino. Nei miei 38 casi ben 16 presentavano un'opacità parenchimale di grosse dimensioni alcuni dei quali fino a raggiungere una moneta da due lire. In altri 11 si aveva una grandezza media, oscillante fra una moneta da due soldi e una da mezza lira. Nei rimanenti 11 le dimensioni erano molto più piccole; in essi però le notizie anamnestiche e cliniche, e lo stesso aspetto radiologico facevano supporre di essere di fronte a focolai con già iniziata involuzione.

Un esame accurato dei radiogrammi ha rilevato spesso, in seno ai più grossi focolai, una o più zone centrali di addensamento omogeneo che permangono poi e scarsamente si riducono durante la risoluzione dell'ombra. È molto probabile quindi, come afferma GHON, che la maggior grandezza del focolaio dell'adulto è soprattutto imputabile ad una più estesa componente infiammatoria, mentre il nucleo necrotico-caseoso è al contrario abbastanza piccolo, molto di più che nel bambino. In definitiva si può dire che il focolaio polmonare è nell'adulto di grosse dimensioni quando è fresco e prevale quindi di gran lunga la componente infiammatoria, è di grandezza media quando si è iniziata l'involuzione e si ha un certo equilibrio fra componente infiammatoria e caseosi, è piccolo e con predominanza della caseosi quanto più ci si avvia verso la involuzione totale. Naturalmente questi dati riguardano solo il complesso primario che dà una netta immagine bipolare sul radiogramma. Non si devono però dimenticare quei casi in cui, malgrado il recente viraggio di una reazione tubercolinica, non si osservano alterazioni radiologiche (MALMROS e HEDVAL, o solo fatti di tramite collegati ad una regione ilare ipertrofica (ONTANEDO e Coll.), o una semplice diminuzione di trasparenza, un « trübung » come ha rilevato BRÜGGER.

Nei riguardi dell'adenopatia satellite già GHON aveva rilevato che essa era più piccola nell'adulto che nel bambino ed altri AA. (ENGEL, SWEANY, IRINESCU e NASTA) affermano addirittura che la reazione gangliare è tanto più piccola quanto più alta è l'età del soggetto. Nei miei casi l'ingrossamento gangliare è stato sempre ben visibile, anche sullo stesso radiogramma standard, ma certo non da raggiungere le grandi dimensioni che sono abituali nel lattante, sicchè posso sottoscrivere senz'altro l'opinione degli AA. sopra citati. Ma debbo doverosamente aggiungere che in sei casi l'adenopatia satellite era di dimensioni cospicue, nie confronti degli altri 32 che presentavano per lo più ghiandole di media grandezza.

Riguardo all'aspetto radiologico delle adenopatie io non posso del tutto convalidare l'opinione di LEITNER che ritiene caratteristica una forma « a salsiccia » nell'adulto in confronto a quella « a patata » delle adenopatie del bambino. Nei miei casi ho osservato aspetti multififormi ora rotondeggianti, ora ovalari, ora policiclici e allungati, ma senza una maggiore frequenza dell'una o dell'altra forma.

Interessante appare lo studio della propagazione diretta, per continuità delle vie linfatiche, dalla linfoghiandola satellite ai diversi gruppi broncomediastinici. Secondo ENGEL e SEGALL e anche SWEANY, nell'adulto la propagazione diretta è più lenta e interessa meno gruppi gangliari che nel bambino.

Nella mia casistica, tralasciando di considerare i gruppi della biforcazione e i gangli peribronchiali, di cui sono noti gli scarsi segni radiologici in caso di una loro partecipazione, ho avuto 8 casi, sui 38 studiati, in cui non era per lo meno visibile alcuna partecipazione gangliare all'infuori delle adenopatie satelliti. In 7 casi era interessato il gruppo iuxtalarare e anche quello iuxtatracheale dello stesso lato, ma in 4 di essi, per la sede alta del focolaio polmonare, si poteva pensare che l'interessamento delle iuxtatracheali avesse solo valore come gruppo satellite. In 12 casi si aveva l'interessamento dei gruppi iuxtalarari sia dello stesso lato che del lato opposto. Infine in 11 casi era presumibile un interessamento anche di un gruppo iuxtatracheale, oltre a quelli iuxtalarari, situati al lato opposto del focolaio polmonare, con 6 casi riguardanti la grossa ghiandola paratracheale destra. Pur considerando l'esito benigno, almeno per tutto il tempo della mia osservazione, riscontrato nei miei casi, non si può fare a meno di osservare come talvolta, anche nell'adulto, sia cospicuo l'interessamento di diversi gangli. Nei riguardi poi della ghiandola paratracheale destra, interessata sia primitivamente che per propagazione in 10 sui 38 casi osservati, è da tener presente quanto nota MONALDI e cioè che essa rappresenta l'ultima stazione gangliare e l'anello di congiunzione fra il circolo linfatico e venoso, aprendo la via alle immissioni bacillari linfo-ematogene. L'alta percentuale di processi disseminativi riscontrati nell'adulto (vedi IV gruppo) trova forse in questo fatto un primo elemento di grande valore.

Partendo dalla ghiandola o dalle ghiandole satelliti e passando ai gruppi interessati per propagazione era per lo più evidente una diminuzione graduale di volume (HÜBSCHMANN, MONALDI) indizio di una decrescente partecipazione via via che ci si allontana dalla sorgente di infezione rappresentata dal focolaio polmonare. Tre casi, che facevano eccezione a questa regola, si sono poi corretti nel decorso ulteriore.

Nei riguardi della linfangioite intermedia non ho osservato speciali particolarità. Ora era visibile una opacità a banda, formate da strie opache e grossolane, quasi da conglobare insieme in una sola ombra rettangolare le due componenti primarie, ora una lieve accentuazione della trama polmonare nel territorio compreso fra esse, altre volte nessuna alterazione quasi non esistesse rapporto alcuno fra le due opacità.

La partecipazione pleurica, che MONALDI chiama primaria, è stata riscontrata in 24 casi sui 38 osservati. Si tratta di pleuriti strettamente localizzate alla sede del focolaio primario polmonare e derivanti dalla sua situazione subpleurica. Indubbiamente questa partecipazione pleurica è più frequente nell'adulto che nel bambino data la più larga estensione nel primo della componente infiammatoria nel focolaio polmonare. Scarsa è stata l'obiettività clinica di queste pleuriti mentre era spesso più evidente il quadro radiologico, che dimostrava in genere una velatura localizzata che copriva e confondeva

le opacità riferibili agli elementi del complesso primario. Spesso l'interessamento è stato solo diaframmatico, o iuxtamediastinico, o interlobare, ma sempre scarsissimo e in rapporto colla localizzazione del complesso primario.

La sintomatologia clinica, come è ormai ben dimostrato dalle ricerche degli Autori scandinavi, francesi, americani e tedeschi, non ha niente di caratteristico. Intanto si deve notare che la più gran parte dei complessi primari tardivi, le cosiddette infezioni latenti, non presentano assolutamente alcuna sintomatologia generale e locale. Solo una piccola parte (per ONTANEDA e Coll. solo il 10 %) mostra segni obiettivi e sono quei casi che vengono dalla nostra osservazione.

Il quadro clinico può ora simulare la semplice corizza o una angina (SCHEEL), ora una bronchite acuta a tipo influenzale (LEITNER), ora una polmonite atipica a decorso protratto (DEIST), qualche volta addirittura una infezione eberthiana (LIEBERMEISTER). Vari AA. segnalano poi il rapido sopravvenire di una pleurite essudativa, di un'eritema nodoso ecc., ma qui, in realtà, non siamo più nel campo del complesso primario tipico.

Scorrendo le storie cliniche dei miei 38 casi si arriva alle stesse conclusioni degli AA. sopra citati e cioè alla mancanza di una sindrome veramente caratteristica. La febbre in qualche caso è mancata del tutto o era presente sotto forma di febricola serotina persistente. Ma più di frequente si è avuto un periodo di febbre subcontinua a 38°-39° che è durata pochi giorni, raramente di più fino a due-tre settimane; dopo di ciò si è avuta la caduta per lisi. Insieme alla febbre coesisteva spesso una corizza, o una angina, artralgie diffuse, miastenia, ecc.; localmente o non si è avuto niente, o una lieve ipofonesi con respiro scarso e aspro, talvolta un po' soffiante, raramente rantoli a tipo subcrepitante. A questo reperto iniziale sono seguiti poi o i segni di una bronchite diffusa a tipo stenotico, o quelli di una pleurite fibrinosa localizzata a scarsissimo versamento. Le condizioni generali non erano mai molto compromesse: oltre la febbre, l'unico sintomo che tormentava il paziente era la tosse, spesso stizzosa, ma di solito senza o con poco espettorato muco-salivare, raramente emoftoico (3 casi) ma in ogni caso non persistente.

In definitiva si può dire che le prime manifestazioni cliniche sono molto più accentuate nell'adulto che nel bambino il che è probabilmente in rapporto alla più vasta estensione della componente infiammatoria che abbiamo visto esistere nel focolaio polmonare primario dell'adulto.

Il decorso successivo e la progressiva involuzione, studiato in 22 casi con un periodo di osservazione che è andato da tre mesi a oltre un anno, confortano ancora la precedente ipotesi. Nel maggior numero dei casi i grossi focolai hanno avuto una rapida regressione, in un periodo di tempo compreso fra uno e quattro mesi, con un processo di risoluzione totale e subtotale. I reliquati erano dapprima a tipo fibroso e le deposizioni calcaree hanno fatto la loro apparizione in un caso già nel primo mese, ma nella maggioranza dei casi nel secondo e terzo mese, procedendo poi per successive apposizioni. Solo in due casi di grossi focolai iniziali si è avuta una involuzione più lenta, durata quasi un anno, mentre una lenta regressione è stata spesso osservata in caso di focolai di minore dimensione. Allorchè i reliquati giungono alla loro definitiva posizione, essi sono piccoli e ben delimitati, al contrario di ciò che si osserva nel lattante (GHON, LANGE), il che prova ulteriormente la predominanza della componente infiammatoria su quella caseosa nel focolaio dell'adulto.

Mentre la risoluzione della linfangioite intermedia è andata di pari passo col focolaio, polmonare, la componente ghiandolare ha avuto di solito una

regressione molto più lenta. In qualche caso, in seno alla ghiandola ancora tumefatta si è osservata qualche incipiente deposizione calcarea.

GRUPPO II. - *Casi di processi localizzati ad impronta essudatizia allergica.*

Sotto questa denominazione MONALDI comprende tutti i processi che seguono direttamente al complesso primario e che hanno per substrato fondamentale una reazione perifocale di carattere essudatizio reversibile.

69 casi hanno effettivamente presentato dei processi localizzati qualche volta isolati, il più spesso associati, che si inquadrano nella concezione sopradetta. La cifra è abbastanza alta e parla già di una notevole frequenza di manifestazioni essudatizio-allergiche nell'adulto.

Di questi, 26 casi riguardano la trasformazione allergica del complesso primario di cui 18 casi con interessamento di ambedue le componenti principali e i rimanenti 8 casi del solo focolaio polmonare. Soltanto in due non si è avuta una successione di altri processi allergici: in essi tuttavia il decorso è stato straordinariamente protratto (più di un anno) e in uno si è avuto infine una evoluzione fisiogena del focolaio polmonare.

Gli altri 24 casi si sono associati, a più o meno breve distanza, con altri processi allergici. Si è avuta così la tumefazione allergica di linfoghiandole bronco-mediastiniche (8 casi) il più spesso dei gruppi omolaterali; quasi costantemente è sopraggiunta o era concomitante una pleurite allergica omolaterale (20 casi), altre volte si è passati a quadri di polisierosite (8 casi). Non è mancata neppure l'associazione con processi allergici parenchimali (9 casi) quasi sempre successivi a pleurite omolaterale o bilaterale.

Il decorso di queste forme è stato talvolta rapidissimo, anche in caso di numerose associazioni, altre volte invece molto protratto, tale da far pensare ad un mutato orientamento biologico dell'organismo nei riguardi del processo morboso.

Dall'insieme di queste osservazioni sembra di poter rilevare una più facile tendenza nell'adulto alla trasformazione allergica del complesso primario e in special modo del focolaio polmonare che assume spesso una estensione assai vasta. È probabilmente in conseguenza di ciò che si passa facilmente ai quadri sublobari e iuxtalari, con una successiva estensione, come alla pleurite allergica omolaterale, di cui è stata rilevata la grande frequenza. Questi processi, danno di solito nell'adulto un risentimento generale assai spiccato per quanto non persistente.

I casi di adenopatie bronco-mediastiniche allergiche sono stati complessivamente 22. Tolti 9 casi in cui le adenopatie non erano che uno dei processi che si associavano al complesso primario pure allergico, rimangono 13 casi di cui in 6 era ancora riconoscibile, per quanto in evidente involuzione, il focolaio polmonare primario. La trasformazione allergica dei gruppi ghiandolari non satelliti è rimasta come fenomeno isolato in 2 casi mentre negli altri 4 si sono avute associazioni morbose con processi pleurici e sierositi, e in un caso, oltre a una pleurite, si ebbe anche una infiltrazione perigangliare.

Gli altri 7 casi partivano solo da ghiandole mediastiniche tumefatte non essendo visibili le altre componenti primarie. Un caso di grosse adenopatie ilari bilaterali non presentò altri processi morbosi, durante tutto il nostro periodo di osservazione. Due altri, perfettamente analoghi, presentarono invece

successivamente una pleurite bilaterale. Infine 4 casi furono seguiti da un processo parenchimale a tipo perigangliare oltre a una pleurite allergica.

Tolto qualche caso a decorso rapido, la risoluzione di tutti i processi fu lentissima e quasi sempre fu cospicuo, almeno in un primo tempo, il risentimento generale. Esso fu di solito più accentuato quando erano coinvolti i gruppi iuxtatracheali.

Da questi dati, e da quelli della letteratura, si può concludere che le adenopatie allergiche, specialmente se isolate, sono molto meno frequenti nell'adulto che nel bambino. Soprattutto il volume raggiunto da queste ghiandole è nell'adulto di gran lunga più piccolo. L'interessamento simultaneo comprende di solito meno gruppi che nel bambino dove non è raro osservare delle enormi tumefazioni generalizzate a tutta quanta la catena linfatica bronco-mediastinica. Per contro la regressione sembra nell'adulto molto più lenta e più facili le associazioni con altri processi allergici, specialmente pleurici.

È già noto dalla letteratura (HAMBÜRGER, HEIMBECK, SCHEEL, ACCORIMBONI, TROISIER e BARIETY, PANGAS, MALMROS e HEDVALL, COURCOUX e ALIBERT, UEHLINGER, DADDI e SPINA) che la pleurite essudativa possa talvolta rappresentare una manifestazione di infezione tubercolare primaria, specie nell'adulto. Si può confermare ulteriormente questo fatto in quanto ben 50 soggetti, sui 69 che hanno presentato manifestazioni essudativo-allergiche, hanno avuto processi pleuritici.

Questa enorme frequenza della pleurite primaria nell'adulto non trova riscontro analogo nel bambino dove al contrario l'affezione è tanto più rara quanto più bassa è l'età. E va pure notato il fatto, ormai indiscutibilmente assodato, che spesso la pleurite è la sola manifestazione primaria accertabile durante il periodo di viraggio alla positività della reazione tubercolinica in soggetti adulti.

Il decorso di queste pleuriti allergiche è stato molto variabile. Rapido e fugace in molti casi, più lento in altri, lentissimo e protratto in altri ancora. In questi ultimi, dove non fu raro osservare delle recidive, non sembra molto improbabile che si sia passati a manifestazioni delle fasi ulteriori.

Naturalmente anche i processi pleurici erano il più spesso associati a complessi primari, o focolai polmonari e adenopatie allergiche, o a processi parenchimali. Si sono osservati anche casi di polisierosite che davano in genere una forte compromissione dello stato generale e in cui la risoluzione avvenne con estrema lentezza.

I processi allergici localizzati parenchimali sono stati complessivamente 36, talvolta isolati (10 casi) più frequentemente associati ad altri processi (26 casi). Essi si sono presentati sotto tre diverse forme: o a tipo lobitico: periscissurale, iuxtascissurale, sublobare e lobare, (22 casi); o a tipo iuxtalare, all'intorno di un gruppo ghiandolaire allergico (12 casi); o come grossi infiltrati rotondeggianti che forse non rappresentavano che una localizzazione a tipo lobitico ma un po' meno estesa (2 casi).

La risoluzione di questi processi è stata spesso molto lenta, e in alcuni casi si è passati infine ad una trasformazione tisiogena, specialmente quando era più vasta l'estensione.

Stando ai dati della letteratura, tolte poche eccezioni, (BENDA e MOLLARD, WILSON, MALMROS e HEDVALL, BRÜGGER) l'epitubercolosi viene descritta come un processo quasi esclusivo dell'infanzia. Ora, anche considerando molto limitata la presente casistica, non sembra che si possa negare

che anche nell'adulto si possano facilmente osservare processi allergici parenchimali sebbene con frequenza minore che nel bambino. La differenza si ha piuttosto nella loro estensione che è nell'adulto più limitata, inquanto si tratta sempre di quadri iuxtascissurali o, al massimo, sublobari (ad eccezione del lobo medio dove l'interessamento è spesso lobare), o situati nell'immediato contorno delle ghiandole. Inoltre, mentre nel bambino i processi anche i più estesi vanno incontro, per lo più rapidamente, alla risoluzione, nell'adulto essa è molto lenta e più facile è in questi casi la trasformazione tisiogena.

GRUPPO III. - *Casi di processi primari ed evoluzione tisiogena.*

Si sono avuti solo 18 casi di processi tisiogeni primari, limitandosi ad includere in essi solo quei casi in cui tale diagnosi poteva ritenersi sicuramente accertata. Sono stati infatti di proposito tralasciati molti casi di infiltrati parailari, frequentissimi nei militari, che vanno incontro a rapida escavazione, in cui non è ben visibile una tumefazione gangliare, sicchè si resta in dubbio fra una forma primaria a post-primaria. Nei casi riportati invece, oltre agli attributi diretti, anche l'anamnesi, che ha quasi costantemente parlato di precedenti essudatizio-allergici, e il decorso successivo sono stati quali si è soliti osservare nella prima infezione.

Si è avuto un solo caso di focolaio polmonare primario caseoso gigante che è rimasto statico per quasi dieci mesi, poi ha mostrato al centro una piccola escavazione a tipo di caverna primaria. Dopo quanto si è concluso in precedenza, e cioè per la piccolezza del nucleo caseoso e della vasta componente infiammatoria nel focolaio polmonare primario nell'adulto, questo caso segnala la possibilità di una estesa componente necrotica anche nell'età adulta ma con assoluta rarità e probabilmente per particolari condizioni di contagio.

Così non fu osservato nessun caso di pneumonite caseosa, nè primitiva nè secondaria. Dalla letteratura si sa, del resto, che tali forme, per quanto rare, sono state osservate, fino ad oggi, soltanto nei bambini.

Di caseosi massiva delle ghiandole tracheo-bronchiali se ne ebbero due casi, ambedue forme tardive e che interessavano soprattutto la ghiandola paratracheale destra. In tutti e due susseguì una disseminazione miliatica. È noto del resto che le adenopatie caseose, come tutti gli altri processi primari che interessano le linfoghiandole, sono molto più frequenti nel bambino, ma possono osservarsi anche nell'adulto (IANNERET e FAME, PONTANO, PICCHINI).

I rimanenti 15 casi comprendono tutte forme di processi broncopneumonici. Procedendo per gradi si ebbe un primo gruppo (2 casi) di evoluzione tisiogena di infiltrati perigangliari insorti in un primo tempo come manifestazione allergica. Non si ebbe ulteriore diffusione in un caso, che regredì poi lentamente, ma nell'altro si notò qualche incipiente escavazione e l'A. ebbe emottisi saltuarie.

Un secondo gruppo più numeroso (5 casi) comprende focolai polmonari, quasi tutti in precedenza allergici, in cui si ebbe, tutto all'intorno, una propagazione di noduli broncopneumonici. Il focolaio polmonare finì coll'escavarsi in due casi, mentre in altri due si ebbe una lunga stasi per tutto il tempo della nostra osservazione insieme ad un persistente stato di tossiemia cronicizzante. Nel caso rimanente si passò invece successivamente ad una broncopneumonite caseosa lobare e si ebbe il decesso.

In un terzo gruppo (3 casi), si ebbe l'evoluzione tisiogena tanto del focolaio polmonare che delle ghiandole satelliti primitivamente allergici. In due di questi casi insorti come processi iuxtallari, si ebbe come esito una serie di escavazioni di tipo post-primario.

Infine si può considerare un quarto gruppo (5 casi) di broncopolmoniti caseose ad estensione lobare. In tre di questi si poté documentare la loro provenienza da un precedente quadro sublobare o lobare di tipo allergico. Mentre in un caso si ebbe una piccola caverna primaria, ma il processo rimase a lungo statico, in altri tre si ebbero larghe escavazioni e diffusioni negli altri territori polmonari e quindi il decesso. Invece in un caso si ebbe poi la guarigione con grossi reliquati fibro-nodulari.

Tutti i processi broncopneumonici considerati si osservano di regola anche nel bambino e certo con frequenza maggiore che nell'adulto. Ma soprattutto sembra ben diversa la loro fisionomia. Le forme broncopneumoniche nell'adulto sono meno inclini di quelle del bambino a trasformarsi in larghe masse caseose. Esse tendono piuttosto a manifestarsi sotto forma di focolai multipli polimorfi, con larga essudazione ed escavazioni (RAGNOTTI), avvicinandosi già anatomicamente alle forme post-primarie. È forse per questo che alcuni AA. (BERNARD e WEIL, MALMROS e HEDVALL) parlano di una tubercolosi post-primaria che si costituisce nell'adulto subito dopo la primaria, con decorso subentrante.

GRUPPO IV. - *Casi di disseminazioni bacillari in corso di prima infezione.*

In qualsiasi momento del ciclo biologico della prima infezione può teoricamente aversi un passaggio dei germi nelle correnti ematiche. Tuttavia la loro fissazione nei tessuti, e soprattutto le caratteristiche delle lesioni che ne derivano, sono condizionate dall'orientamento biologico presente in quel momento nell'organismo.

In rapporto a queste vedute, verranno suddivisi 49 casi in cui furono osservati processi da disseminazioni bacillari a seconda del tempo d'insorgenza e a seconda della diversa fase biologica.

In 4 casi si è avuta una blanda disseminazione biapicale precoce, in corso di un complesso primario tipico, o già esistente quando si è passati in fase allergica. Si sa che questi noduli, di cui sono tipico esempio i cosiddetti focolai di SIMON, hanno lo stesso destino del focolaio primario e in due casi sono passati infatti a progressiva calcificazione mentre gli altri due, per tutto il tempo di osservazione, si sono andati lentamente risolvendo parallelamente al decorso protratto del complesso primario.

Molto numerosi (34 casi) sono stati i processi disseminativi intervenuti in fase essudativo-allergica. In questi processi MONALDI include molte e svariate forme che in letteratura non hanno trovato ancora una definitiva sistemazione, come ad esempio le cosiddette tubercolosi atipiche, benchè si sia ormai d'accordo sulla loro origine tubercolare.

Si ebbero 4 casi di eritema nodoso in presenza di chiari segni polmonari da infezione primaria. Come è noto gli AA. scandinavi ritengono questa forma come uno dei segni più frequenti di infezione tubercolare in età avanzata. Ma in altri paesi (REDEKER, BRÜGGER, ecc.) si sa che la frequenza è molto minore, come è d'altra parte noto il carattere familiare e quasi epidemico di questa forma morbosa.

In tre di questi casi erano presenti anche manifestazioni reumatoidi interessanti una o più articolazioni a rapida regressione. Furono pure osservate delle fugaci tumefazioni articolari, con segni molto sospetti di versamento nella cavità articolare, in concomitanza di altri processi essudatizio-allergici.

Si rilevarono in alcuni casi, fenomeni saltuari di meningismo, scomparsi poi rapidamente, sempre in associazione ad altre forme allergiche localizzate. In un caso, portatore di un complesso primario allergico, si stabilì una forma meningitica senza granulie e si ebbe il decesso.

Non si sono verificate altre forme di tubercolosi atipica, come la congiuntivite flitennulare o l'otite media catarrale, che sono invece molto frequenti nei bambini, per cui in accordo con alcuni AA. (STEINER, ecc.) si può concludere che, ad eccezione dell'eritema nodoso che è subordinato a fattori estranei, le forme di tubercolosi atipica sono molto meno frequenti nell'infezione tubercolare primaria degli individui adulti.

Frequenti sono state invece le polisierositi allergiche (20 casi) per lo più con interessamento delle due pleure, ma talvolta anche del peritoneo (7 casi) e del pericardio (3 casi).

I casi di processi polmonari ad impronta essudatizia allergica da disseminazione ematogena sono stati sette. In un primo caso si è avuta una disseminazione fitta di tanti piccoli noduli, diversi per grandezza e aspetto, con disposizione pseudo-miliaria, insorti quasi in concomitanza di una pleurite fibrinosa, sinistra e regrediti poi totalmente in un mese.

Negli altri 6 casi si è trattato invece di disseminazioni blande, sparse irregolarmente sui due emitoraci ma prevalenti agli apici, di focolai distinti a scarsa opacità, con dei contorni molto sfumati e di grandezza molto diversa. Questi focolai avevano spesso un aspetto polimorfo, da ricordare le forme broncopneumoniche post-primarie. Pur tuttavia, ma spesso con estrema lentezza, se ne è avuta la regressione senza o con minimi reliquati.

Se si confrontano questi processi parenchimali nell'adulto con quanto si osserva parallelamente nel bambino (REDEKER) si può dedurre un differente comportamento fra le due età e cioè un netto polimorfismo dei focolai dell'adulto che li pone in una posizione intermedia con attributi sia della fase allergica che di quella tisiogena successiva.

Altri processi disseminati, per essersi verificati in fase tardiva, hanno ancora più chiaramente dimostrato delle caratteristiche che li pongono in una posizione biologica mista fra la fase essudatizia e le granulie acute per lo più con evidenti caratteristiche delle fasi tisiogena.

In questi rientrano 10 casi di sierositi plastiche, in cui una o più sierose sono state colpite molto tardivamente, quando già le manifestazioni essudatizio-allergiche erano in avanzata regressione, o sono state precedute o intercalate da processi parenchimali. Non è improbabile che su una sierosite in un primo tempo allergica, si abbia un successivo impianto tisiogeno o disseminativo il che spiegherebbe il lungo decorso o le recidive in loco constatate in forme di questo genere insorte primitivamente su base allergica.

Tra le forme polmonari di questo periodo si sono avuti 5 casi di miliari croniche, tutti deceduti, di cui tre susseguiti a polisierositi tardive, uno a caseosi massiva del gruppo iuxtatracheale destro, uno a distanza di una pleurite. In altri due casi si sono verificate più gittate ematogene ai due apici con predominanza nello stesso lato del complesso primario. In tre casi, oltre a gittate ematogene nei polmoni, si ebbero anche focolai metastatici ossei. Infine si ebbero in due casi, svariate gittate nei polmoni, susseguite ad una

prima pleurite e intercalate da una seconda pleurite controlaterale, per cui si arrivò progressivamente ad un quadro perfettamente sovrapponibile alla miliare cronica post-primaria.

Alcuni AA. (TROISIER e Coll., PLUNKETT, MALMROS e HEDVALL) hanno infatti insistito su questo passaggio senza soluzione di continuità dalla tubercolosi primaria alla post-primaria che si osserva spesso nell'adulto. Il problema merita forse uno studio più accurato, specialmente dal punto di vista anatomico, perchè non è improbabile che la fisionomia post-primaria di questi processi sia solo apparente.

Tutti gli AA. sono poi d'accordo nel rilevare la molto minor frequenza di granulie acute e di meningiti nell'adulto di fronte al bambino. Si ebbero infatti solo 9 casi di granulie acute, tutte insorte come forme clinicamente secondarie ad altre manifestazioni primarie come pleuriti, adenopatie caseose, polisierositi, broncopolmoniti caseose, ecc. In 9 casi si è avuta una meningite terminale: mentre in 5 casi la meningite era concomitante ad una granulie acuta, negli altri 4 casi la localizzazione meningea era susseguita ad un focolaio polmonare allergico in un caso, ad una adenopatia caseosa tardiva in un altro caso, mentre nei due casi rimanenti la meningite ha chiuso definitivamente un quadro che si era costituito attraverso varie gittate sia nel polmone che nelle sierose.

* * *

L'infezione primaria in adulto ripete fundamentalmente le stesse caratteristiche e lo stesso complesso di successioni morbose che la letteratura rileva nell'infanzia. Esistono tuttavia alcune peculiarità che meritano una particolare segnalazione.

Il focolaio primario viscerale si accompagna quasi sempre con una più cospicua componente infiammatoria: probabilmente questa è responsabile di più frequenti manifestazioni cliniche di ordine generale e locale che più spesso richiamano l'attenzione dei pazienti e dei sanitari sulla presenza del processo che nel bambino invece suol passare inosservato. La componente ghiandolare è sempre presente, ma di solito è di più lieve entità: questo dato è confortato anche dall'osservazione che l'interessamento precoce o tardivo di altri gruppi è relativamente raro.

Tutti i processi a impronta essudatizia allergica descritti nell'infanzia possono ripetersi nell'adulto. Però i quadri parenchimali e le adenopatie sono meno frequenti e anche meno cospicui. Al contrario sono numerosissime le sierositi sia come semplici pleuriti che come polisierositi. L'affezione inoltre non sempre va a risoluzione rapida: non di rado si continua in quadri misti con substrato disseminativo e non è eccezionale il passaggio a forme plastiche.

I processi ad evoluzione fisiogena sono nel complesso meno frequenti che nell'infanzia. Un posto particolare assumono le forme broncopneumoniche che sono ordinariamente a tipo disseminativo, tendono rapidamente ad assumere aspetti di quadri post-primari, mentre agli inizi si confondono e talora derivano direttamente da quadri allergici o da inseminazioni multiple relativamente precoci.

Tra le forme disseminative predominano quelle ad andamento distrettuale e cronicizzante: rare e sempre clinicamente secondarie le miliari acute: in tutto il materiale di osservazione non si è riscontrata alcuna meningite

isolata ; i nove casi riscontrati o seguivano processi istauratisi precedentemente e ancora in atto o facevano parte di una miliare generalizzata terminale.

Come può desumersi da questi esperimenti riassuntivi le differenze nosologiche tra l'età adulta e quella dell'infanzia sono essenzialmente quantitative : non ricorre infatti nessun quadro morboso veramente nuovo e sostanzialmente diverso. Là dove però si porti l'esame sul complesso dei casi non può non rilevarsi una peculiarità che è al di fuori e al di sopra dei singoli aspetti anatomico-clinici. Quando si avverano molteplici quadri morbosi di vario tipo questi si succedono talora con rapidità sorprendente, non di rado trapassano gli uni negli altri senza soluzione di continuità, cosicchè la fisionomia iniziale si perde e il processo si conclude con espressioni tutt'affatto differenti da quelle originarie. Così una sierosite precoce ad inizio tipicamente allergico si continua in un'affezione complessa che ricorda le forme più avanzate tipicamente disseminative o plastiche. Un quadro essudativo parenchimale o una disseminazione blanda a focolai isolati si ritrovano dopo breve tempo come quadri broncopneumonici : a un'adenopatia iuxtatracheale ancora in formazione può seguire una miliare o una meningite. E questo avvicinarsi tumultuoso dei fenomeni si osserva talora nelle stesse unità morbose di tipo allergico che si sovrappongono l'una a l'altra senza distanziarsi sufficientemente e di conseguenza senza raggiungere fisionomie ben definite.

È evidente in tutto ciò una rapida trasformazione degli atteggiamenti interreattivi tra bacillo e organismo. Il ciclo clinico quale è stato definito da MONALDI indubbiamente esiste come esiste il ciclo biologico ; ma le fasi di questo si svolgono accelerate, si susseguono l'una all'altra senza intervalli e ogni fase conquista rapidamente tutta la complessiva economia organica. E forse questa anche la ragione per la quale non pochi processi pur connessi sicuramente con l'infezione primaria tendono ad assumere in breve volger di tempo aspetti di quadri post-primari.

Le osservazioni raccolte non precisano le ragioni di un tale andamento ; basta tuttavia averlo segnalato perchè essa ha sicuramente riferimenti pratici per l'identificazione dei vari quadri morbosi e può essere utile per ulteriori approfondite analisi di ordine teorico.

RIASSUNTO

L'A. esamina le diverse forme morbose che caratterizzano il decorso dell'infezione tubercolare primaria nell'adulto. Ne rileva le caratteristiche anatomico-cliniche e la loro posizione biologica. Viene infine, di ogni forma morbosa, fatto un confronto con quanto si rileva parallelamente nel bambino, segnalando le diversità riscontrate in rapporto alla evoluzione del ciclo clinico-biologico nelle due età.

351145

