

mbc B.74 / 34.
ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA TISIOLOGICA DELLA UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE INCARICATO : PROF. V. MONALDI



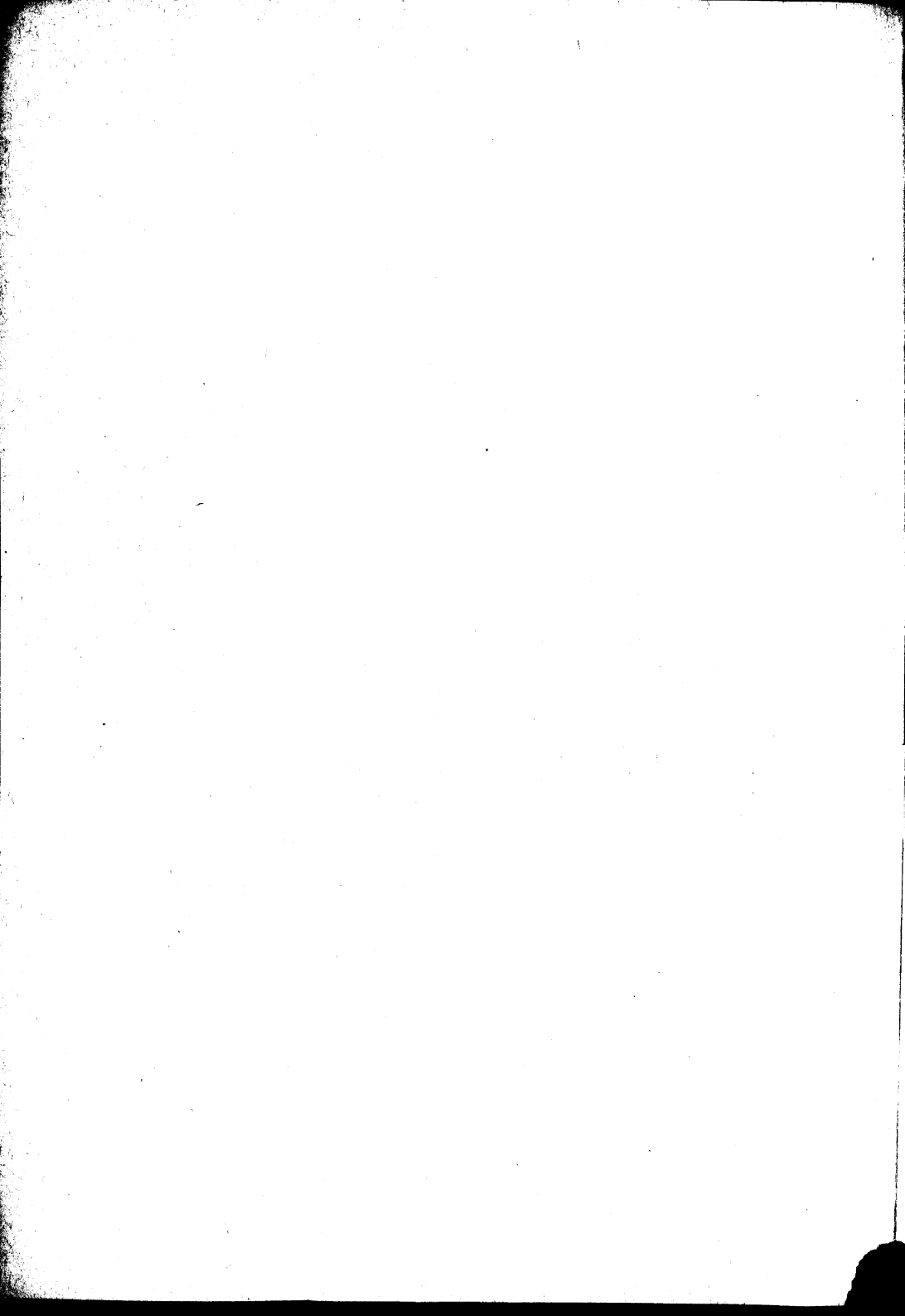
IL CICLO CLINICO-BIOLOGICO DELLA PRIMA INFEZIONE

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »

NUMERO UNICO 1944, pag. 101

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

1945



IL CICLO CLINICO-BIOLOGICO DELLA PRIMA INFEZIONE (1)

Prof. V. MONALDI

I.

Inquadrando in un visione sintetica tutti i processi che possono inserirsi, sia come espressioni primitive sia come derivazioni o successioni morbide nel ciclo della prima infezione, è agevole distinguere quattro gruppi che si differenziano per aspetti anatomo-clinici per decorso e per esiti.

Esponente del primo gruppo è il *complesso primario tipico*. Questo può considerarsi un quid fisso che va a costituire una specie di appannaggio di tutti o quasi tutti gli organismi umani che vivono a contatto dei bacilli di Koch. Per il suo ripetersi con analoghe modalità nei vari individui e nei diversi settori organici, per essere contenuto in limiti di spazio e di tempo a un di presso uguali, per avere eguali note di insorgenza, di evoluzione e di involuzione, per i suoi reliquati che offrono in ogni età caratteristiche fondamentali sovrapponibili esso si presenta come un'entità morbosa bene individualizzata e inconfondibile.

A lato del complesso primario poi, possono svolgersi processi affini che di esso ripetono gli attributi sostanziali. Quando, in rapporto a peculiari modalità di contagio, si hanno originariamente focolai multipli questi decorrono come il complesso primario unico; quando all'adenopatia satellite segue direttamente l'inquinamento di altre stazioni gangliari disposte sulle stesse correnti di deflusso l'affezione ripete sostanzialmente i caratteri della prima; se dal focolaio viscerale si hanno sconfinamenti nella pleura o si costituiscono nel suo ambito focolai secondari questi assumono un decorso analogo ed eguali sono i fenomeni di trasformazione involutiva; similmente quando il complesso primario recente segue un passaggio di bacilli in circolo i focolai di disseminazione che ne derivano hanno carattere di benignità, si isolano e trapiessano in reliquati calcifici o fibrocalcerei. Nelle indagini di ZIRILLI si trovano persino alcune localizzazioni osteoarticolari precoci che tendono a rimanere isolate e ad entrare spontaneamente in regressione.

Entrando nel campo delle successioni morbide si incontra il gruppo di processi che, già noti sotto il nome di epitubercolosi, di paratubercolosi e di tubercolosi atipica, vengono qui considerati con le denominazioni di *processi a im pronta essudativa allergica*. Le manifestazioni corrispondenti sono molteplici

(1) Sintesi di un capitolo facente parte di un trattato di prossima pubblicazione

e polimorfe: si presentano come addensamenti nell'ambito del focolaio primario viscerale, con ingorghi di ghiandole broncomediastiniche, con quadri scissurali, periscissurali, sublobari e lobari, con pleurite essudativa a rapida risoluzione, con polisierositi fugaci, con manifestazioni cutanee a tipo esantematico, con eritema nodoso, con particolari affezioni oculari e auricolari, e persino con pseudomiliari polmonari. Nella loro essenza tutte queste espressioni hanno come substrato anatomico fondamentale una componente essudatizia che si identifica con la nota reazione perifocale: nel loro contesto mancano di norma i focolai specifici, eventualmente questi sono effimeri a meno che non si tratti di inclusioni di elementi primari precostituiti; tutte hanno decorso benigno e tendenza alla risoluzione spontanea con ripristino dell'integrità morfologica e funzionale della parte organica colpita.

Un altro gruppo accoglie i *processi ad orientamento evolutivo tisiogeno*. La pratica clinica insegna che qualsiasi focolaio specifico, in qualsiasi tempo insorto o comunque originatosi, può subire la colliquazione e dar luogo a perdita di sostanza con tutte le conseguenze inerenti a tali fenomeni. Sembrerebbe quindi che i processi tisiogeni non possano costituire un gruppo a sè stante con fisionomia propria: senonchè si arriva a una conclusione del tutto differente quando si sottopongono le varie entità morbose a una rigorosa indagine analitica.

Esistono processi che si instaurano senza evidente interessamento della complessiva economia organica e per lungo tempo decorrono isolati e senza il corteo delle manifestazioni secondarie quali le essudazioni perifocali, lo sconfinamento, la colliquazione della sostanza caseificata. Questi processi solo più tardi e in ragione di particolari condizioni contingenti o di fattori sovrapposti possono assumere un orientamento tisiogeno. Da un focolaio primario può derivare un'area cavitaria per causale eliminazione attraverso un bronco del nucleo caseificato. Un focolaio primario caseoso gigante e un'adenopatia caseosa di vaste proporzioni possono mantenere più a lungo il centro molle non trasformato e senza o con scarse apposizioni minerali solo perchè, per le deviazioni quantitative originarie, non possono delinearsi per intero i fenomeni involutivi. In una pneumonite caseosa primitiva possono costituirsi aree cavitarie non per effetto di un particolare orientamento evolutivo iniziale ma per il sopravvenire di turbe fisiologiche e metaboliche in seno a vasti blocchi di sostanza deitalizzata e sottratta ai meccanismi compensatori dei tessuti attornianti superstiti. Un focolaio primario non pervenuto a involuzione definitiva e incluso nel raggio di un'essudazione perifocale costituitasi secondariamente, può andare incontro a colliquazione tardiva per effetto di imbibizioni e per trasformazioni fisiche.

In queste eventualità dunque l'evoluzione tisiogena è del tutto secondaria e i relativi processi nella loro origine hanno attributi fondamentali che, salvo gli aspetti quantitativi (pluralità dei focolai, massa caseificata), possono ritenersi sovrapponibili a quelli del complesso primario tipico. E si tratta infatti di entità morbose particolari che, o prendono il posto del complesso primario, come nel caso di un focolaio caseoso gigante o di una pneumonite caseosa primitiva, o ne sono diretta e precoce derivazione (adenopatie satelliti multiple, costellazioni di noduli intorno alle componenti primarie, insemminazioni distrettuali a decorso asintomatico, alcuni focolai apicali tipo Simon, alcuni focolai isolati polmonari ed extrapolmonari a tipo metastatico a tendenza regressiva, ecc.).

Sostanzialmente differente è la posizione di altre entità morbose. Si tratta

di processi che non sostituiscono mai l'ordinario complesso primario e non hanno legami diretti con questo; una componente primaria può ben costituirne la sorgente bacillifera quando è a decorso protratto, ma essa resta praticamente estranea al nuovo processo o vi partecipa solo per fenomeni secondari (riattivazioni, inglobamenti, ecc.). Ma a parte questi differenti nessi è il quadro originario che assume una diversa impronta.

Una broncopolmonite caseosa si accompagna già nella sua formazione con imponenti manifestazioni tossinfettive generali che denunciano un'elevata sensibilità dell'organismo per i prodotti tubercolari. Nei focolai elementari che la costituiscono dominano i fenomeni necrotico-degenerativi, è spiccata la componente essudatizia, elevata la tendenza alla progressione eccentrica attraverso cui rapidamente si delineano confluenze, inglobamenti e tubercolizzazioni di vasi, di setti e di bronchioli; alla caseificazione seguono, senza soste intermedie, rammollimenti, colliquazioni, perdite di sostanza, mobilitazioni di materiali bacilliferi con conseguente invasione di settori prima risparmiati e insorgenza di nuovi focolai in territori lontani anche extrapolmonari.

Con fisionomia esteriore differente ma con analogo orientamento primitivo insorgono ed evolvono alcune caseosi massive di ghiandole broncomediastiniche che susseguentemente cadono in isfacelo e bene spesso si continuano con broncopneumoniti o con quadri di disseminazione acute. Non diversa posizione hanno gli scrofulodermi, le lesioni destruenti oculari, le affezioni delle ghiandole periferiche a rapido rammollimento e fistolizzazione, alcune ulcerazioni intestinali, le sierosità plastiche, le forme cavitari renali, le localizzazioni osteo-articolari che si continuano direttamente in ascessi ossifluenti.

Si è dunque di fronte a una serie di processi che, a differenza dei precedenti, insorgono con una somma di attributi che fatalmente inducono nel focolaio la colliquazione: l'impronta tisiogena in questo è originaria e naturale mentre nei primi è accessoria e subordinata. E la posizione antitetica si intravede ancor più facilmente nelle eventuali influenze dei fattori sovrapposti; un processo che insorge con le caratteristiche del complesso primario può essere solo deviato sfavorevolmente dalla sua naturale tendenza involutiva; un processo invece che sorge con orientamento tisiogeno può per effetto di particolari condizioni contingenti subire arresti e assumere anche in via secondaria un decorso benigno e regressivo.

Senza un predeterminato ordine potrebbe apparire allo studioso la posizione dei *processi di origine ematica o linfoematica* in quanto la realizzazione di cariche bacillemiche è possibile in ogni tempo semprechè esista un focolaio aperto nelle correnti organiche. Senonchè la clinica offre molteplici dati che permettono di considerare su basi sostanzialmente differenti le molteplici espressioni a carattere disseminativo inserite nel ciclo della prima infezione. Volendone fare un quadro sintetico si trovano: focolai di tipo miliario che tendono a ripetere l'orientamento clinico e anatomico delle componenti primarie; formazioni multiple polimorte polmonari ed extrapolmonari che non raggiungono le caratteristiche della specificità, che si svolgono su un substrato anatomico essenzialmente essudatizio, che si esauriscono rapidamente senza lasciare tracce evidenti; forme miliari estese che decorrono con limitato corteo sintomatologico, che assumono un andamento cronicizzante e i cui elementi possono passare a risoluzione o dare esito a reliquati fibrocalcarei o dare origine a una tubercolosi localizzata evolutiva, processi che, pur traendo origine da cariche bacillemiche, si risolvono in focolai polmonari o extrapolmo-

nari a tipo metastatico e a orientamento tisiogeno. Esistono infine quadri che si instaurano sin dall'inizio sotto forma di miliari acute, con interessamento di più settori organici, con rapida concentrazione di focolai elementari a particolare fisionomia, con tendenza a rinnovarsi e moltiplicarsi nei primi territori invasi e ad estendersi in altri prima risparmiati.

È evidente che questi ultimi assumono una propria individualità nosologica mentre tutti gli altri appaiono come epifenomeni o come unità facenti parte dei gruppi precedenti già analizzati. Mentre infatti le miliari acute presuppongono un particolare orientamento organico che potenzia la iniziale carica bacillare, che ne dirige il decorso e che non offre barriere all'invasione degli agenti morbigeni, in tutte le altre forme il processo, sia pure insorto su basi disseminative, non fa che ripetere le impronte dei focolai primari, dei quadri a impronta essudatizia allergica o dei processi localizzati a evoluzione tisiogenica.

2.

Già qualche Autore aveva notato l'esistenza di alcuni nessi cronologici tra le manifestazioni che oggi denominiamo a impronta essudatizia allergica. In proposito io ho condotto una lunga serie di osservazioni che hanno portato ad alcuni rilievi di ordine generale.

I primi settori direttamente tubercolizzati, e di conseguenza quelli già sede di componenti primarie, sono i primi a presentare reazioni perifocali: quando più processi essudatizi si instaurano in organi e apparati diversi solo eccezionalmente l'insorgenza è simultanea; di norma si succedono con un determinato ritmo che, a parità di altre condizioni, tende a ripetersi nei casi consimili;

nelle polisierositi allergiche la prima sierosa colpita è d'ordinario quella che riveste l'organo che è sede del focolaio primario;

quando nello stesso apparato, ad esempio nel polmone o nella cute, ricorrono in tempi diversi più manifestazioni dello stesso tipo fondamentale, le prime in genere sono le più semplici e per lo più anche le più benigne e a decorso più rapido, le intermedie sono le più intense e più protratte, quelle tardive assumono più facilmente fisionomie più complesse per il subentrare di attributi accessori corrispondenti ad altro gruppo di processi.

Nel determinismo di tali fatti possono essere invocate molteplici ragioni; nei primi settori direttamente tubercolizzati possono permanere foci atti a promuovere lo stimolo necessario e sufficiente per l'esplosione dei nuovi quadri morbosi; di fronte a uno stesso stimolo la reattività dei vari organi ed apparati può essere di grado sensibilmente diverso in rapporto alla differente struttura e alle peculiarità funzionali. È verosimile tuttavia che nello svilgimento dei fenomeni che danno l'impronta originaria e dirigono il decorso delle varie entità morbose esista una preordinata regolazione cronologica e che i rilievi desunti nel campo delle espressioni di tipo essudatizio non costituiscano che un modesto elemento di un fenomeno più esteso e più imponente che regola e distribuisce nel tempo i vari gruppi patologici che susseguono alla prima localizzazione bacillare.

Molteplici dati di ordine clinico, anatomico-patologico, radiologico e anamnestico, che lo spazio non consente di riportare in questa sede, dimostrano che, quando non intervengano influenze perturbatrici di altra natura, al gruppo

di entità nosologiche che hanno per esponente il complesso primario fanno seguito diretto i processi a impronta essudatizia (epitubercolosi, paratubercolosi, forme tubercolari atipiche). Le disseminazioni acute generalizzate hanno l'ultimo posto nella serie delle successioni morbose e ciò è manifesto non solo quando in precedenza si avvicinano con vario orientamento e con differenti localizzazioni processi di altro tipo, ma anche in quelle forme miliari clinicamente primitive la cui insorgenza tardiva è documentata da reperti istologici di focolai isolati di antica data non pervenuti a completa trasformazione involutiva. E ancor più evidente poi nei processi ematogeni a gittate discontinue nei quali gli episodi precoci si estrinsecano in formazioni isolate, asintomatiche, a tendenza regressiva, gli episodi intermedi a seconda del tempo di insorgenza si risolvono in forme essudatizie atipiche, o in processi isolati tisiogeni, o in miliari croniche, mentre solo gli episodi più lontani assumono la fisionomia di disseminazioni acute generalizzate.

Tra queste ultime e i quadri essudatizi sono interposti i processi a impronta originaria tisiogena. Frequentemente infatti questi si vedono insorgere sul declinare di quadri lobari o mentre sono in via di esaurimento immagini di adenopatie allergiche; tipiche al riguardo sono alcune localizzazioni osteo-articolari, delle ghiandole periferiche, intestinali, renali e alcune sierositi plastiche. Più spesso ancora la loro posizione intermedia si definisce perchè ai detti processi seguono senza evidente interruzione disseminazioni acute: tipiche in proposito sono le miliari terminali che concludono precedenti broncopolmoniti caseose; ancor più eloquenti sono le adenopatie iuxtatracheali in caseosi massiva a cui seguono con estrema frequenza miliari generalizzate.

Esiste dunque un ciclo clinico della tubercolosi da prima infezione. Tale ciclo ha due caratteristiche essenziali: gli episodi morbosi che lo costituiscono si distinguono tra loro per attributi fondamentali che ripetendosi in più manifestazioni ne permettono la divisione in gruppi relativamente omogenei; i vari gruppi e in parte anche le singole espressioni di ogni gruppo, quando non intervengano elementi perturbatori, si succedono con una preordinata regolazione cronologica.

3.

Nel pensiero di RANKE il complesso primario si svolge già sotto l'influenza di uno stato allergico in formazione (I^a allergia) il quale si continua e si afferma poi decisamente in quella seconda allergia nella quale l'organismo offre di fronte al bacillo la cosiddetta « reazione immediata » che si esplica con ipersensibilità generale per i prodotti tossici, con imponenti reazioni perifocali e con spiccata tendenza dei germi a conquistare le correnti linfoematiche. Secondo tale concezione il cammino dal complesso primario alle disseminazioni acute generalizzate sarebbe ininterrotto e sempre dello stesso senso: i processi tisiogeni localizzati avrebbero un substrato biologico differente che maturerebbe in tempi ulteriori (III^a allergia).

Già quest'ultimo rilievo contrasta con la ricostruzione cronologica del ciclo clinico primario in quanto in via normale i processi a impronta tisiogena appaiono interposti tra le manifestazioni a carattere essudatizio e le miliari acute. Ma molteplici altri dati sono in opposizione. Qui non si vuole entrare per ragioni di spazio nella discussa questione se il complesso primario sia e-

spressione di uno stato normergico come lasciano supporre i dati clinici, o se invece raccia parte di una fase allergica iniziale come vuole RANKE, o se infine debba esser considerato con CALMETTE come un fenomeno di Koch. Quel che è certo è che esso apre in senso patologico il grande ciclo della tubercolosi umana e che, assumendo una fisionomia peculiare e inconfondibile che non si ripeterà mai più in tutti gli episodi successivi, può essere preso come un punto di partenza al quale è possibile fare riferimento per la disamina dei multiformi substrati biologici che dirigono l'andamento della malattia nelle varie epoche della vita.

Se, come è verosimile, il complesso primario traduce i rapporti interattivi più semplici tra bacillo e organismo, gli ulteriori quadri morbosi danno la visione di altri atteggiamenti nettamente distinti l'uno dall'altro. Un'analisi anche sommaria degli attributi anatomico-clinici fondamentali dei vari gruppi di processi è sufficiente per dimostrare che le forme essudatizie hanno una fisionomia del tutto caratteristica e inequivocabilmente diversa da quella delle forme originariamente tisiogene e queste a loro volta si distinguono decisamente dalle disseminazioni acute generalizzate.

E questi vari atteggiamenti non si possono neppure considerare come parti integranti o come espressioni parziali della seconda allergia. Ognuno di essi infatti traduce una fase, un periodo della patologia tubercolare umana.

Già a lato del complesso primario può svolgersi tutta una costellazione di entità morbose (complessi primari multipli, sconfinamenti nella pleura, focolai di apposizione nell'ambito delle componenti primarie, adenopatie da propagazione, elementi ematogeni da dispersioni bacillari) che quando sono derivazione diretta delle prime localizzazioni o quando si instaurano nello stesso ordine di tempo, presentano tra loro affinità di struttura, di decorso e di esiti.

Se identici rilievi non possono farsi per le forme disseminative in quanto la loro conclusione è quasi sempre estremamente rapida, bene essi si individuano nei processi essudatizi e tisiogeni che in non pochi casi si succedono per lunghi periodi di tempo in distretti organici distinti o si ripetono ad intervalli più o meno distanziati nello stesso apparato conservando sempre una comune fisionomia fondamentale.

E ben vero che la pratica clinica offre alla considerazione fatti che a prima vista non si presentano inquadrati in definiti limiti di spazio e di tempo.

Si disse già che ponendo su un ordine cronologico a partenza dal complesso primario i processi a impronta essudatizia si osserva che le manifestazioni più precoci sono quasi sempre le più lievi e le più fugaci, che le intermedie sono più intense e più protratte e che infine le più tardive sono le meno pure per la sovrapposizione e per il subentrare di caratteri accessori. Facendo poi una disamina generale di tutta la serie delle possibili successioni morbose da prima infezione si rilevano due importanti elementi: i quadri più lontani in ordine di tempo sono anche i più complessi nella loro struttura; tra quelli improntati decisamente a un atteggiamento reazionale se ne trovano interposti altri a carattere misto con attributi corrispondenti a due fasi biologiche vicine, tali sono ad esempio le miliari fredde e le disseminazioni a tipo broncopneumonico. Infine, in particolari casi nei quali le successioni morbose si svolgono con ritmo accelerato, come talvolta avviene nei lattanti e anche in adulti, si può osservare nello stesso organismo una ricorrenza simultanea di processi di tipo diverso ad esempio a impronta essudatizia in un settore e a orientamento tisiogeno in altro settore.

Tali rilievi però, lungi dall'infirmare l'esistenza di particolari fasi biologiche, ne precisano le modalità di svolgimento.

I singoli atteggiamenti reazionali non decorrono dall'inizio alla fine con andamento e intensità uniformi, il passaggio tra una e un'altra fase è progressivo; il sorgere di un nuovo atteggiamento significa sì il dominio di questo nell'organismo, ma non esclude la persistenza in forma attenuata del precedente o dei precedenti. E infine l'organismo di fronte all'instaurarsi dei vari orientamenti reattivi non si presenta come un'unica entità ma distinto in organi e apparati che si sensibilizzano in tempi diversi seguendo probabilmente un ordine cronologico prestabilito. Da ciò può risultare che mentre un settore si trova al culmine di una determinata fase, questa è in declino in un altro nel quale frattanto può iniziarsi lo svolgimento della fase successiva.

In una rappresentazione grafica le varie trasformazioni biologiche a partenza dal complesso primario risulterebbero di una serie di curve paraboliche ciascuna delle quali inizia con un'ascendente progressiva la quale, toccato il culmine declina lentamente senza tornare ai valori di partenza; cosicchè la prima fase persiste con intensità ridotta mentre si sviluppa la seconda, e le prime mentre si instaurano le ulteriori. Tale schema poi, per essere più rispondente alle modalità di sviluppo delle fasi, dovrebbe essere integrato da tante curve paraboliche secondarie corrispondenti ai vari organi e apparati e convenientemente spostate nel tempo. Solo alla fine del ciclo l'organismo nel suo complesso trova assommata insieme, in grado diverso ma sempre con intensità inferiore a quella del periodo di formazione, i vari atteggiamenti che si sono andati via via perfezionando e che rimangono come acquisizioni biologiche parziali.

Ben s'intende che la ricostruzione ora fatta è suscettibile di variazioni. I rapporti interreattivi tra bacillo e organismo sono sempre di natura funzionale e quindi necessariamente soggetti a influenze esteriori e sovrapposte tanto più importanti nel periodo di formazione e di sviluppo. La carica bacillare, la continuazione o la ripetizione del contagio, l'età del soggetto, la costituzione organica, le carenze alimentari, le malattie intercorrenti e tanti altri elementi possono nei singoli casi riflessi sulle varie fasi con acceleramenti, esaltazioni o attenuazioni, riprese o ritorni e forse anche con temporanee trasposizioni. Ed è in quest'ordine di concause che debbono essere considerati quei quadri morbosi complessi con episodi molteplici e discontinui nella cui successione non appare rispettato l'anzidetto ordine cronologico (quadri polimorfi incoordinati). Comunque i fattori patogenetici aspecifici, anche se possono modificare o deviare in parte il ormale corso dei singoli fenomeni, non ne annullano le espressioni fondamentali e il ritmo preordinato.

Si può pertanto concludere che si ripete in senso biologico un ciclo che decorre a lato di quello clinico: in questo si inscrivono con una prestabilita successione cronologica le varie entità nosologiche, nel primo si distribuiscono e si succedono i vari orientamenti che l'organismo assume di fronte al bacillo. Esiste tuttavia un'importante differenza tra i due cicli: quello clinico è subordinato all'impianto bacillare e ogni nuovo episodio, salvo quelli che si rinnovano nell'ambito delle componenti primarie, ha bisogno per instaurarsi di una causa determinante specifica. Tale condizione dà luogo a due conseguenze; la prima infezione può esaurirsi nel complesso primario senza altre successioni o può interrompersi in qualsiasi momento; l'insorgenza delle singole entità morbose può presentarsi senza regola e quindi può inserirsi in qualsiasi punto o tratto della serie parabolica delle trasformazioni reattive

organiche cosicchè, a quadri puri corrispondenti a una ben definita fase, possono seguire quadri misti rispondenti a due fasi vicine a quadri di reazione intensa possono esser preceduti o seguiti da altri attenuati.

Il ciclo biologico al contrario è un attributo costante della prima infezione perchè può svolgersi e perfezionarsi silenziosamente in tutte le sue parti e in ogni sua fase sotto l'unica spinta evolutiva derivante dalla prima localizzazione bacillare. Ne sono documento i quadri morbosi isolati che per instaurarsi in epoche diverse appaiono improntati all'una o all'altra fase reazionale e sono ricongiunti solo anatomicamente a focolai primari, come suole avvenire in alcune miliari acute clinicamente primitive. Il ciclo biologico dunque è nei riflessi della patologia in una posizione virtuale; esso non è mai causa diretta dell'episodio clinico ma ove questo si instauri ne impronta la fisionomia e il decorso.

4.

L'impostazione teorica di un ciclo clinico-biologico della prima infezione porta a deduzioni di notevole importanza pratica.

Quando per il concorso di particolari circostanze tutti gli atteggiamenti reazionali si traducono in manifestazioni attuali, il clinico trae dai vari quadri morbosi gli elementi per seguire le trasformazioni biologiche a cui va incontro l'organismo dopo il primo contatto bacillare. A sua volta il biologo seguendo idealmente la successione cronologica degli orientamenti che si affermano progressivamente, può assegnare il giusto posto e può definire la posizione anatomo-clinica delle molteplici espressioni patologiche ricorrenti nel periodo primario. Si ha così un campo ove convergono armonicamente clinica e biologia; le concezioni e le direttive che scaturiscono dall'una e dall'altra branca si integrano vicendevolmente e con il concorso dello studio dei nessi cronologici, delle indagini di laboratorio, con il raffronto degli attributi fondamentali nosologici dei processi antecedenti e in atto, vanno a costituire un'importante base per l'identificazione adeguata delle varie entità morbose. E ciò non ha solo valore diagnostico e prognostico, ma permette anche che alle classificazioni anatomiche o cliniche attuali, soggette a innumeri variazioni, si sostituisca una classificazione biologica generale che può inquadrare in più ampia visione tutti i gruppi patologici affini dovunque ubicati che traggono la propria impronta dallo stato reazionale specifico esistente all'atto dell'insorgenza del quadro morboso.

La stessa concezione poi pone su basi nuove il problema della delimitazione della tubercolosi primaria dalla postprimaria. In via generale i confini tra i due periodi sogliono essere posti sull'unica scorta dei dati clinici e si suole considerare postprimario ogni processo che non abbia manifesti legami di continuità con i focolai di prima localizzazione bacillare. È facile dimostrare oggi che si è qui di fronte a un'impostazione arbitraria. I dati clinici sono sempre oscillanti e incompleti perchè l'instaurazione di un quadro morboso è condizionata: si può infatti ritenere vera eccezione il caso nel quale con successione coordinata si profilano tutte le manifestazioni cliniche corrispondenti al progressivo evolvere degli atteggiamenti reazionali. Più rispondente alla teoria e alla realtà dei fatti è considerare il ciclo dell'infezione nei suoi aspetti biologici, non importa se essi rimangano allo stato potenziale o si traducano in tutto o in parte in manifestazioni attuali. In altri termini il ciclo primario

con o senza equivalenti clinici, si conclude solo quando i rapporti interreattivi tra bacillo e organismo hanno subito tutti gli spostamenti sino all'orientamento disseminativo che rappresenta lo stadio più lontano in ordine di tempo e più completo in ordine biologico in quanto è il testimone di una fase nella quale il bacillo ha adattato al massimo le proprie attitudini di vita all'ambiente organico. A sua volta il ciclo postprimario inizia e decorre in presenza di rapporti interreattivi complessi ma definiti nella loro natura, cioè non più in formazione o sviluppo come nel periodo antecedente ma interamente costituiti.

Ed è questo l'elemento fondamentale attraverso il quale il fisiologo può discriminare le ricorrenti entità morbose del ciclo primario da quelle del ciclo postprimario. Queste ultime pur insorgendo con una fisionomia originaria più o meno improntata, a seconda dei fattori in concausa, a uno degli atteggiamenti anzidetti, avranno attributi relativamente stabili che tendono a mantenersi per tutto il decorso e a ripetersi nelle eventuali successioni patologiche dirette perchè il substrato biologico che le dirige è preconstituito. Le entità morbose del ciclo primario invece viste nel loro complesso appariranno instabili e oscillanti. Sino a quando una fase biologica si svolge e trapassa da settore a settore sino ad investire tutta l'economia organica possono nello stesso organismo ripetersi quadri di identica natura ma questi con ritmo diverso si sposteranno dall'uno all'altro territorio, dall'uno all'altro organo, dall'uno all'altro apparato. E quando, superata una fase, insorge un nuovo atteggiamento reazionale gli eventuali susseguenti processi si presenteranno con una fisionomia del tutto differente e con caratteristiche anatomo-cliniche che sembra non abbiano quasi nulla in comune con le precedenti.

Tale considerazione, oltre che costituire una base di identificazione clinico-biologica dei vari processi richiama il pensiero medico su un altro ordine di fatti. Nella tubercolosi umana sul decorso dei rapporti interreattivi tra bacillo e organismo si iscrive una somma di condizioni e fattori preconstituiti o contingenti, generali e locali, positivi e negativi. Quando questi agiscono su un substrato biologico stabile, come nel caso della tubercolosi postprimaria, possono influenzarlo solo quantitativamente esaltandolo o diminuendolo; quando invece agiscono su orientamenti reazionali in formazione non solo possono influenzarli quantitativamente ma possono riflettersi in essi modificandone il ritmo, creando spostamenti, interferenze, sommazioni. Per tal fatto l'impostazione del ciclo biologico primario apre ancora alla disamina dello studioso un vasto capitolo di patogenesi nel quale appare sempre più necessario valutare le influenze esteriori non come concause generiche a significato univoco, ma come elementi che si inscrivono a lato degli attributi specifici con meccanismi diversi a seconda dell'orientamento biologico dominante nel singolo organismo e a seconda degli atteggiamenti in formazione o da esso acquisiti di fronte all'agente morbigeno.



