Il processo flogistico e la sua patogenesi / Antonino d'Antona.

Contributors

Antona, Antonino d'
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Roma : Tip. Enrico Voghera, 1898.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/hgk8kaxc

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

3.

Prof. Dott. ANTONINO D'ANTONA

Direttore della Clinica Chirurgica Propedeutica della R. Università di Napoli
Senatore del Regno

IL PROCESSO FLOGISTICO E LA SUA PATOGENESI.

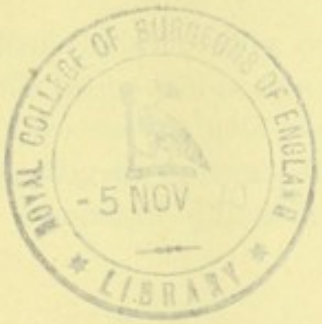
Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b2239266x

Prof. Dott. ANTONINO D'ANTONA

Direttore della Clinica Chirurgica Propedeutica della R. Università di Napoli
Senatore del Regno

IL PROCESSO FLOGISTICO E LA SUA PATOGENESI.



ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
- 5 NOV 30
LIBRARY

IL PROCESSO FLOGISTICO E LA SUA PATOGENESI

Dovendo concorrere alla festa dell'illustre amico, sta bene che io scelga a tema di queste poche pagine una quistione di ordine generale e fondamentale e perciò sempre di attualità, quale è quella appunto che riguarda la natura del processo flogistico e la sua patogenesi. Anche perchè il mio modo di vedere sul proposito è in alcuni punti discorde da quello del caro amico.

Se molti problemi speciali della nostra scienza possono apparire risoluti perchè di ordinario costituiti da confini limitati e definiti, non può dirsi lo stesso di quelli che riguardano questioni generali. I quali invece sono sempre di attualità e formano direi la scienza viva, quasi fossero il perno intorno al quale perennemente si muove la ruota del progresso.

Forse a nessun altro capitolo della patologia è tanto meglio applicabile quella proposizione, quanto a quello della infiammazione. E di vero tutto quello che si svolge nello andamento del processo flogistico, riguarda ed ha relazione con le più importanti e generali quistioni di biologia normale e patologica.

*
* *

Per seguire un ordine analitico e logico di questo studio, e così riuscire al più approssimativo e vero intendimento del processo, bisogna distinguerlo in tre fasi o periodi, e cioè:

1° *Patogenesi* — nella quale non è tanto lo studio delle cagioni ed agenti flogogeni in loro stessi che m'interessa qui

esaminare e comprendere, quanto la loro speciale maniera di operare; e di conseguenza io intendo in ispecial modo esaminare qui tutti quei fatti od atti che si svolgono e si compiono in mezzo ai tessuti viventi dal momento che l'agente comincia ad operare sino a quello nel quale il processo flogistico viene provocato ed iniziato.

2° *Processo costituito* — cioè quella serie di disturbi reattivi da parte della circolazione, della nutrizione ed innervazione, insomma di tutti i disturbi riguardanti la vita organica del tessuto colpito.

3° *Rigenerazione o riparazione* — cioè tutti quegli altri atti dei tessuti coi quali essi tendono a riparare in parte o in tutto, in un modo più o meno perfetto il guasto avvenuto.

*
* *

Ecco quali sono i tre periodi nei quali si riduce ogni processo flogistico e che risultano da tre ordini di fatti distinti. In genere essi si succedono l'uno all'altro come effetto alla causa, ma bene spesso appaiono o sono realmente confusi insieme, perchè mentre l'uno effetto si matura, si ripete a lato l'azione patogenica dello stesso agente causale; cosicchè è un continuo e confuso avvicendamento di azione, reazione e riparazione.

*
* *

Prima di venire a questa particolare disamina occorre intenderci sui termini della quistione; inquantocchè, secondo i moderni progressi della batteriologia alcuni tenderebbero a modificare e limitare il processo flogistico in confini assai ristretti e quindi non veri nè reali.

Il concetto del Virchow che la infiammazione non era altro che una esaltazione del movimento nutritivo, funzionale e formativo degli elementi incitati a ciò da uno stimolo

qualsiasi, fisiologico o no, ma esagerato, aveva molto di vero; e pertanto fu generalmente e senza alcuna riserva accettato; sicchè per un lungo periodo di tempo tutta la patologia ne restò influenzata, e tanto più favorevolmente perchè succedeva alla filosofica teoria umorale.

La scoverta della migrazione scosse alquanto la dottrina virchowiana, e per un momento parve l'orizzonte assai più chiaro perchè si giudicò essere riusciti infine a scovrire ciò che si reputò allora l'essenziale del processo flogistico. Le difficoltà di trovare e concepire una ben netta differenza e perciò limiti veri, distintivi tra il lento processo nutritivo fisiologico ed il flogistico della patologia cellulare parvero eliminate con la scoverta della emigrazione. Ma il fatto notato della migrazione fisiologica scosse le vedute esclusive della nuova dottrina; e specie perchè contemporanee osservazioni meno appassionate e serene dimostrarono in modo indiscusso che alla proliferazione degli elementi preesistenti, specie connettivali ed epiteliali, restava una buona parte nella neoformazione flogistica. Ed ancora perchè si riaffermò la dottrina che i prodotti risultanti finali della organizzazione stabile del tessuto cicatriziale erano in gran parte da moltiplicazione di elementi proprii e fissi del tessuto infiammato. Di guisachè l'emigrazione e la proliferazione degli elementi cellulari del tessuto sede dell'infiammazione restarono e furono riconosciuti insieme come fatti integralmente essenziali del processo flogistico.

*
* *

Questo concetto fisio-anatomico preciso e completo è stato da allora, ed è tuttora il nostro migliore acquisto scientifico. E pure esso restava patogenicamente non abbastanza chiaro e definito. E, di vero, come uno stimolo fisiologico, cioè un normale incitatore dei processi nutritivi e funzionali dei tessuti ed organi poteva, solo rinforzando la sua azione ed

esagerando quei processi e funzioni, riuscire a dare come risultato effettivo un tanto acuto e profondo perturbamento di tutti gli atti biologici dei tessuti sino a comprometterne la vita o addirittura a distruggerli per rammollimento o fusione o per necrosi?

A nessuno sfuggì la poca consistenza e la nessuna precisione di quel concetto patogenico virchowiano, e come dirò più giù, fin dal 1869 avvisai a queste incertezze, e cercai illustrare questa parte della patogenesi della flogosi con nuovi fatti e deduzioni.

La batteriologia con le sue conquiste e rapidi rivolgimenti indotti nel campo della nostra scienza è venuta in questi ultimi anni a modificare sostanzialmente il concetto patogenico ed anche il biologico della flogosi. Ma, come accade sempre, con le nuove conquiste si andò anche adesso all'esagerazione.

In effetto una volta dimostrato che la suppurazione o meglio la forma suppurativa della infiammazione, che è d'altronde l'espressione più culminante e spiccata del processo, era essenzialmente batterica, si venne a queste due esagerate conseguenze teoriche; e cioè che la suppurazione è un processo specifico, infettivo, batterico, e che perciò secondo alcuni, esso era, e costituiva il vero processo infiammatorio.

Secondo questo modo di vedere tutte le altre forme flogistiche che non sono suppurative, perchè non batteriche, non sarebbero processi infiammatorii, ma semplici processi di rigenerazione o meglio di riparazione. E le deduzioni andarono tanto oltre che, secondo certi autori, si può parlare d'infiammazione sol quando essa è di natura microbica, e quando è tale, non può assumere che la forma suppurativa. In altri termini la infiammazione è solamente la suppurativa, e questa non può essere che la batterica, e, più oltre ancora, che ogni infiammazione batterica deve essere suppurativa. Questo nuovo modo di vedere, secondo me, è fondamentalmente sbagliato.

Primieramente la infiammazione non può circoscriversi in quei termini, alterando in siffatta maniera il concetto generale, fondamentale e reale, nosograficamente concretizzato nella classica formula galenica: *tumor et rubor cum dolore et calore*. E difatti se noi dovessimo considerare per vera infiammazione solamente la batterica e, per giunta, suppurativa, cosa sarebbe allora, e come qualificare quello acuto, pastoso e dolente tumore che si forma nel corso di giorni attorno due frammenti fratturati, e dipendente anatomicamente, a parte il sangue versato, da acuta infiltrazione plastica con ispessimento periostale e para-osteale? E l'altro ancora che sorge attorno un pezzo necrotico di connettivo misto a sangue in un pestamento sottocutaneo?

È un volere falsare arbitrariamente la natura e le cose, se simili processi acuti, violenti, vogliansi separare dalle flogosi per comprenderli ed avvicinarli ai processi normali di semplice riparazione. Cosa è questa nuova riparazione, questo nuovo processo che si vuol creare? Già è inesatto il dire che ogni processo infiammatorio microbico sia essenzialmente suppurativo, e che perciò esso cominciando si risolva sempre in suppurazione. Ed allora i flemmoni che non suppurano, pur essendo da piogeni, le infiltrazioni, gli induramenti e flogosi che circondano le ferite riunite anche per prima e che, come si sa, quasi sempre sono inquinate da piogeni, che specie di processi sarebbero?

Nello stesso flemmone che va infine a suppurazione i primi periodi e stadii del processo che sono di pura infiltrazione plastica (siero, plasma, leucociti) non dovrebbero essere considerati tali, se esso non arriva al periodo suppurativo. Con questo modo d' intendere il flemmone percorrerebbe un periodo nel quale non sarebbe infiammazione.

Il fatto vero è che la infiammazione da piogeni può tal fiata svolgersi al completo senza finire in suppurazione; ed in questo caso e periodo essa è del tutto simile nosograficamente, anatomicamente e biologicamente al processo che si

svolge attorno un focolaio chiuso di pestamento o di frattura.

L'esito frequente adunque della infiammazione microbica in suppurazione non può costituire una specialità processuale tale da fare sconoscere lo stesso processo sol perchè non va a quell'esito della suppurazione.

D'altra parte è oggi generalmente ammesso, ed io ne sono da tempo convinto per osservazioni proprie, che realmente vi sono suppurazioni chimiche. E, comunque esse abbiano qualche cosa di differente dalle altre, differenze dipendenti da secondarie circostanze, pure sono sempre suppurazioni.

Ancora un esempio. La pneumonite crupale da pneumococco, d'ordinario, non volge a suppurazione; ma quando lo diviene, è forse processualmente differente dall'altra, o si vuole negare la natura flogistica alla pneumonite nel periodo essudativo crupale? La flogosi nel suo tipo più spiccato che si riscontra nell'eresipela è, o non è, una infiammazione acuta? Eppure è certamente batterica, e non suppurativa.

Concludendo si possono avere:

1° Un'acuta infiammazione non microbica (fratture, contusioni, ecc.).

2° Una infiammazione microbica da piogeni veri o facoltativi senza suppurazione (flemmoni non suppurati, ferite riunite per prima, flogosi crupali, eresipela, ecc.).

3° Una vera suppurazione senza essere microbica. Per dimostrare maggiormente questa ultima proposizione riporterò più avanti argomenti irrefragabili.

*
* *

Meno spiccati e solenni, tuttavia non meno chiari, sono i fatti nelle croniche infiammazioni. Tutte le neoformazioni flogistiche croniche connettivali comuni e speciali (ossa,

cartilagini), le epiteliali, non possono riportarsi, ed intendersi col semplice accresciuto processo nutritivo funzionale e formativo. Una esostosi, una periostosi, la trasformazione fibrosa da cronico processo della mammella, del fegato, del rene con distruzione della sostanza glandolare; il forte induramento con ispessimento delle sinoviali, delle piccole sierose (vaginale) non sono e non possono essere considerate altrimenti che come il risultato di un processo cronico flogistico quale che sia la sua patogenesi, o meccanica o chimica o batterica. Il tessuto cicatriziale connettivale che si è prodotto là con atrofia e distruzione degli elementi speciali dell'organo non può considerarsi come prodotto d'una semplice riparazione o ristaurazione. È piuttosto una sostituzione flogistica di connettivo che si fa sempre, e dovunque accade distruzione degli elementi specifici del tessuto sede del processo.

Se infiammazione fosse soltanto quella provocata da germi, e solo quando è suppurativa, come intendere e qualificare tutti quei processi reattivi che insorgono dietro la azione perturbatrice ed offensiva di molti altri schizomiceti (bacillo tubercolare, leproso, del rinoscleroma, actinomices, ecc.) o di vermi (echinococco, trichina, filaria, ecc.) o di corpi stranieri di svariatissima specie?

Non è esatto adunque negare il carattere flogistico a tutti quei processi che costituiscono la forma neoplastica od organizzante; ed affermare che in casi somiglianti si tratta di semplice rigenerazione.

Nella rigenerazione gli elementi fisiologici se si esauriscono e periscono per il loro movimento nutritivo e funzionale fisiologico, vengono sostituiti da nuovi elementi simili venuti da moltiplicazione per cariocinesi degli altri vicini più giovani (epitelio di rivestimento, glandolare, connettivo giovane, fibra muscolare liscia) o da apposizione di nuovi strati di elementi venuti dalle stesse fonti periferiche dalle quali vennero i primi (formazioni periostali e pericondrali).

In ogni caso la rigenerazione implica necessariamente la riformazione degli stessi elementi deperiti lentamente e gradatamente nel processo nutritivo normale. Ed aggiungo che se questo processo di cariocinesi degli elementi di un tessuto è assai diffuso nel periodo di crescenza, specie nell'embrione, pure si fa alquanto raro nei primi anni della vita extra-uterina, ed è un attributo di pochi tessuti nei periodi ulteriori della vita. In questi l'ingrandimento degli organi si fa più per ingrossamento degli elementi prima formati che per formazione di nuovi (muscoli striati, cellule, e fibre nervose).

Tutti questi fini processi normali di neoformazione hanno nulla di comune con quei che sorgono acutamente attorno ad un punto leso, e che si svolgono tumultuariamente con fatti nuovi, ed i cui prodotti finali sono sempre connettivali o epiteliali. Ed infatti qui vi è sempre offesa, disintegrazione, o distruzione violenta degli elementi alla quale sussegue un processo di reazione e riparazione imperfetta o per meglio dire una vera sostituzione con un tessuto di patologica formazione e sempre della stessa specie connettivale o epiteliale.

Gli accenni di vera ristaurazione di fibre muscolari o nervose o di cellule glandolari in conseguenza d'una distruzione violenta flogistica, pure avvenendo, è opera tardiva, cioè dopo che la formazione flogistica connettivale o epiteliale è compiuta. In conclusione nella rigenerazione manca la necrosi, l'essudato e la formazione cicatriziale; tre fatti questi che sono caratteristici della flogosi.

*
* *

Come risulta dal fin qui detto, io non comprendo lo stimolo nel senso virchowiano, e cioè uno stimolo analogo a quello fisiologico, ma soltanto esaltato, e che i suoi effetti diretti sugli elementi anatomici non si risolvano in altro che

in una esagerazione della nutrizione, della funzione e del potere formativo degli elementi colpiti.

Per me lo stimolo è fisiologico, finchè si limita a promuovere negli elementi un aumento insolito del movimento nutritivo funzionale, e, talvolta, formativo senza implicare o apportare alterazioni permanenti di forma e struttura degli elementi; sicchè essi, appena rimosso lo stimolo. rientrano nella cerchia della loro normale costituzione e funzione. Ed allora esso stimolo diviene patologico quando riesce ad alterare permanentemente gli elementi od addirittura a necrosarli. L'alterazione adunque degli elementi è l'atto primo che si compie e collega l'agente flogogeno col processo che provocato ne segue.

S'intende da sè che la semplice divisione dei tessuti o la loro esportazione equivalgono pel nostro modo di vedere all'alterazione, disintegrazione o morte degli elementi. E per vero che si scavi uno spazio in mezzo ai tessuti, o vengano divisi bruscamente, o siano asportati, o necrosati significa lo stesso dal punto di vista patogenico delle conseguenze che quella lesione ed offesa degli elementi organici deve provocare.

Il fatto della distruzione ed i fenomeni reattivi che ne seguono attorno al punto o parte lesa si possono osservare e studiare bene negli esseri inferiori.

E di vero se si pratica una lacerazione o divisione su di un punto limitato del corpo di un plasmode, o vi si determina una cauterizzazione puntiforme col fuoco o col nitrato di argento, si veggono tosto insorgere movimenti insoliti dell'insieme del plasmode, poi afflusso di correnti protoplasmatiche sino a quando la separazione della parte morta non si compie e viene abbandonata in quel che il plasmode, riprendendo la sua forma e i suoi liberi movimenti, se ne allontana. Il distacco si opera per semplice rammollimento e liquefazione che si compie sulla superficie protoplasmatica in immediato contatto con la porzione morta.

Se la stessa offesa o lesione si apporta sull'estremo caudale di una larva di tritone, i fenomeni si riproducono lo stesso: cioè afflusso di correnti liquide, plasmatiche e di cellule migratrici del mesoderma; più tardi sopravviene una lenta ma evidente cariocinesi delle cellule fisse dello stesso mesoderma vicino, fino a che il distacco della parte morta non si compia e la perdita di sostanza non si chiuda, coprendosi di cellule ectodermiche venute per proliferazione di quelle dei margini.

Nel primo esempio del plasmode assolutamente nessuna influenza vasale o nervosa, e lo stesso nel secondo caso, in quanto che quella porzione della larva è priva di vasi e nervi.

Adunque fatti innegabili di perturbamenti nuovi organici e, diciamolo, flogistici comunque rudimentarii possono osservarsi negli esseri più elementari, come conseguenze di offese o, come dicesi, di stimoli abnormi ed eccessivi (?).

Nei tessuti vascolari e negli esseri superiori l'aggiunta dei disturbi nervosi e specie vascolari coll'emigrazione dei leucociti e del liquor sanguinis dai vasi non induce che una modificazione pura e semplice ai due fatti fondamentali, che sono cioè l'accorrere di liquidi plasmatici e con essi di cellule migratrici, e poi la moltiplicazione degli elementi fissi mesodermici o epiteliali che accade attorno il luogo della divisione o della morte.

*
* *

Semplicizzato così il concetto patogenico si comprende come per tutti gli agenti flogogeni, pur essendo tanto varii e dissimili, pur variando tanto il loro modo di operare e la misura dei mutamenti indotti, nulladimeno il risultato essenziale è sempre quello o dell'alterazione della continuità, o disintegrazione o morte degli elementi.

Fino a quando l'azione dei veri piogeni era niente definita ed intesa, il gioco era facile per specializzare il loro

modo di operare, per distinguerli da tutti gli altri agenti sino ad attribuire a loro speciali effetti, cioè la suppurazione. Ma dopo studiata ed intesa meglio la loro azione chimica, è cessato il valore e la ragione della specialità patogenica per condurre a specificità di effetti.

E questa modificazione del modo di intendere la specificità della suppurazione è andata ancora dippiù sempre riformandosi dal momento che la pretesa proprietà specifica di produrre suppurazione, attribuita dapprima a pochi piogeni, è andata estendendosi non pure a molti altri schizomiceti, ma anche ad ifomiceti e blastomiceti.

Ed ancora dippiù quando fu dimostrato che gli stessi piogeni operano non per una loro speciale azione viva, ma pei loro prodotti bio-chimici, che si contengono nel loro protoplasma e risultano dal disfacimento dei loro corpi; ed ancora una volta ora che va facendosi convincente la dottrina che anche i leucociti alterati e disfatti producono dei fermenti solubili (enzimi) con un potere peptonizzante cospicuo: fatti questi che per la questione nostra sono di somma importanza e specialmente per interpretare il carattere distruttivo e fondente del processo suppurativo. Di guisa che le ptomaine, le proteine ed enzimi non sono che principii chimici e di azione chimica. Ed allora da dove deriverebbe la loro specificità in produrre la suppurazione a differenza da quella di tutti gli altri agenti chimici?

Fu per molto tempo discussione sulla realtà o no del potere piogeno di alcune sostanze chimiche; ma oramai la quistione è stata così rigorosamente studiata e dimostrata che nessuno dei patologi dubita più del fatto. Tra le sostanze chimiche le più efficaci in questo senso sono: l'olio di terebentina, il mercurio, il calomelano, il petrolio, l'ammoniaca, il cloruro di zinco.

Tutte queste sostanze, ed altre ancora, se non costantemente, ed in eguali condizioni, pure riescono in determinate circostanze ed in determinati animali di una decisiva

influenza piogena. Varia bensì la qualità del pus ed il tempo che occorre perchè si formi; ma è sempre una suppurazione con tutti i suoi attributi anatomici e clinici.

Se la infiammazione suppurativa di questi comuni agenti chimici differisce in certo qual modo da quella dei piogeni, non è detto con ciò che le due forme processuali siano distinte anatomicamente e biologicamente.

E difatti la tendenza a progredire e quindi il potere infettante delle vicinanze e del generale dell'organismo (febbre); la proprietà virulenta del pus della suppurazione microbica non sono fatti sostanzialmente significativi tali da dare un carattere a sè ad un processo. Sol che si consideri il modo col quale si induce la suppurazione microbica e l'altra per sostanze chimiche, basta per avere la chiave di spiegazione di quelle accidentali, secondarie e del tutto apparenti differenze.

Nella prima si ha un'azione continua, progressiva, sempre rinnovantesi a misura che i piogeni si sviluppano e si moltiplicano, e mentre qui molti periscono isolatamente o insieme ai leucociti con produzione di proteine ed enzimi, là a lato altri si sviluppano dando luogo ad una certa continuità e tendenza a progredire che non può aversi coi prodotti chimici capitati in mezzo ai tessuti; insomma la fabbrica dei materiali chimici alteranti e suppurativi è sempre viva ed attiva nell'infezione locale microbica, mentre nell'altra l'azione si esaurisce dal momento che ha finito di operare.

In effetti se non si riesce ad indurre una suppurazione con una certa quantità di sostanza chimica, l'effetto si ottiene e lo si può rendere progressivo se la quantità iniettata aumenta, e se alla prima iniezione se ne fanno seguire altre successivamente; in altri termini se, sperimentalmente, si ripetono le condizioni, nelle quali i principii chimici microbici si producono, si hanno gli stessi effetti con quei chimici comuni.

E però queste circostanze speciali sperimentali, cioè di ripetute e continuate immissioni di sostanze chimiche flogogene in mezzo i tessuti, non è possibile o almeno non è facile, che si ripetano nell'organismo animale: così ne viene di conseguenza, ed è vero, che quasi tutte le suppurazioni cliniche sono microbiche.

Da quanto ho esposto possiamo concludere che:

1° L'agente flogogeno non è lo stimolo solamente accresciuto di forza, che si limita ad indurre iperattività solamente ma è agente offensivo e disintegrante; e lo stimolo così detto riesce ad effetti flogogeni sol quando produce alterazioni materiali, profonde e permanenti in guisa che l'elemento anatomico, non potendo resistere e rifarsi della offesa con che esso ritornerebbe al normale, deperisce e muore.

2° A questo nuovo fatto di alterazione elementare susseguono sotto l'imperio assoluto ed immancabile delle leggi di equilibrio e compenso organico atti immediati di perturbazione organica e poi di riparazione.

Questo concetto generale è applicabile a qualsiasi infiammazione, la quale, non essendo che un riassunto di tutti quei disturbi organici susseguiti agli effetti distruttivi, è sempre quella, pur variando nella intensità, nella forma, nel decorso, negli esiti e nei risultati finali per una serie di circostanze e condizioni incidentali che è più facile intendere che qui enumerare e descrivere.

*
* *

Ora viene la volta della disamina dei disturbi essenzialmente costituitivi del processo flogistico, qualunque siasi la forma acuta o cronica, suppurativa, organizzante, iperplastica o granulosa; intendo dire della natura dell'alterazione e distruzione degli elementi anatomici, dell'afflusso di correnti plasmatiche e sanguigne, della emigrazione ed infine della riparazione.

Scontinuazione, distruzione, necrosi. — La divisione diretta e lineare, o l'asportazione operate da comuni agenti o azioni meccaniche (ferite da taglio, da strappamento, rottura ecc.) sono le più semplici delle lesioni dei tessuti. L'alterazione organica necrotica la più elementare che noi possiamo concepire e riconoscere negli elementi anatomici ed alla quale segue la più semplice delle infiammazioni è quella seguita agli agenti fisici, il calore, il freddo; e non quando operano con forte intensità, per cui ne segue gangrena da congelazione, o da carbonizzazione, ma quando agiscono in un grado più mite e debole con effetti non così apprezzabili, ma riconoscibili per le loro conseguenze e manifestazioni; e che nel fatto concreto sono appunto le flogosi cutanee da freddo, i geloni, e le scottature del 1° e magari del 2° grado.

Con l'azione moderata del freddo si ha congelazione e quindi morte della parte più liquida e poco mobile dei succhi interstiziali e parenchimali-protoplasmatici, e quindi di alcuni elementi molto labili, poniamo l'endotelio vasale, la mielina, la sostanza muscolare, ma non dei tessuti fibrosi e tanto meno del sangue circolante nei capillari. Egualmente col calore di sopra i 60°, agendo per qualche tempo, finiscono col coagularsi le sostanze albuminoidi e specialmente quelle che sono meno resistenti e meno rinnovabili, lasciando inalterate molte altre che si trovano in migliori condizioni di resistenza e di rinnovamento. Nell'un caso e nell'altro si hanno così necrosi microscopiche disseminate qua e là in mezzo ai tessuti, poniamo la cute e il connettivo sottocutaneo, e come risultato apprezzabile si hanno quelle infiltrazioni flogistiche dei geloni e delle scottature.

Simile meccanismo semplice della determinazione di una flogosi si può vedere ripetuto con l'azione di molti acidi, alcali, veleni. E chi sa quanti prodotti di riduzione organica e quanti veleni organici e tossi-albumine non si producono nell'organismo, e non adeguatamente neutralizzati o

eliminati restano e si fissano in determinati punti per necrosare od alterare sparsamente alcuni elementi dei tessuti per cui ne seguono flogosi di variatissima forma e sede.

Oltre l'acido urico, l'azione dell'alcool per i suoi effetti sull'endotelio vasale, è un esempio del genere.

Non occorre dire altro degli agenti addirittura necrotizzanti grossolanamente (gangrena da congelazione e da calore, degli acidi, alcali, da pestamenti) o da insufficiente circolazione.

Tutti questi agenti similmente come il calore e il freddo, operando con grande energia danno gangrena, ed in una misura più mite danno come risultato apprezzabile flogosi perchè la necrosi elementare sfugge alla osservazione diretta.

*
* *

Azione microbica. — Entrato nel dominio della convinzione generale il fatto che la suppurazione era specifica e determinata solamente da agenti vivi, ci acquietammo in questo concetto, e ci parve sufficiente la spiegazione dell'eccitazione provocata da quei germi sui tessuti per portare alla suppurazione.

Intanto era evidente che quella era una maniera ipotetica di vedere, e come vedemmo già, assai vaga ed irrazionale. E per vero, come poteva supporsi che agenti tanto offensivi e virulenti doveano limitare la loro azione ad una semplice eccitazione dei poteri nutritivi, funzionali e formativi a simiglianza degli stimoli fisiologici?

D'altra parte, fatti e dimostrazioni sperimentali sono venuti dimostrando che i microbi operano efficacemente alterando e necrotizzando; e questo non per azione fisica o meccanica o qualsiasi viva, ma per prodotti speciali tossici contenuti nel loro protoplasma (proteine); e come nel protoplasma della cellula vegetale del papavero e della belladonna si contengono la morfina e l'atropina, così in quello di alcuni schizomiceti si contengono sostanze eminentemente

tossiche. Sicchè i germi vivi non sono piogeni come tali, o come elaboratori di speciali sostanze, o come modificatori delle sostanze organiche albuminoidi in mezzo alle quali vivono o si sviluppano (tossialbumine), ma come produttori di proteine che risultano dalla distruzione e disfacimento del loro protoplasma.

E difatti con una serie di lavori che sarebbe fuori luogo qui enumerare si è potuto dimostrare che non le tossialbumine sciolte nei liquidi organici, dove si sviluppano i piogeni, non i loro corpi vivi ed attivi, sono i veri agenti dell'infiammazione e suppurazione, sibbene il loro contenuto protoplasmatico. E parallele alla loro azione chimica sono tante altre sostanze chimiche che precedentemente ho ricordate. In ambedue i casi l'effetto è sempre quello cioè un'alterazione più o meno profonda estesa ed apprezzabile degli elementi anatomici.

S'intende che i primi elementi normali dei tessuti ad essere minacciati, offesi o necrosati sono gli endoteli vasali e dove vasi non esistono, gli endoteli linfatici e le cellule mobili, giovani dei connettivi.

Questo concetto fondamentale delle alterazioni iniziali dei tessuti e specie degli elementi dei capillari come conseguenza immediata e diretta di ogni agente flogistico e quindi come primo impulso al determinarsi della reazione fu da me nelle lezioni pubblicate nel 1869 chiaramente espresso, e con molti dati di fatto precisato e dimostrato. Ed in tutte le mie consecutive pubblicazioni ed in quelle dei miei allievi, si è sempre con nuovi fatti convalidato quel concetto, che messo innanzi più tardi dal Conheim (1872), è oggi generalmente accettato.

Trascrivo il periodo della mia prima pubblicazione:

« Credo che il leucocito non potrebbe arrestarsi fisso in un punto, nè impegnarsi, nè fuoriuscire dai vasi, se un' intima e primitiva alterazione della parete vasale non intervenisse. E questo fatto oltre all'essere il risultato di una diretta osser-

vazione, quale è la speciale maniera di dilatazione, ha una altra serie di prove. È pur troppo antica e comune l'osservazione della grande tenerezza delle pareti vasali del focolaio flogistico; e nelle infiammazioni di certi organi (pulmone, mucose, ecc.), ed in alcune forme di flogosi avviene non pure l'ordinario sfiancamento dei vasi necessario alla emigrazione del plasma e leucociti, e gradatamente, ma vera rottura dei vasi, donde emorragia vera, cioè fuoriuscita di tutti i componenti il sangue.

« Donde intanto e quali le conseguenze di questa alterazione vasale? La sua ragione prima, come fu detto a pag. 31, sta nella cagione flogogena, sia essa interna e discrasica, sia esterna od accidentale. In ciascuna infiammazione (è necessario qui ripeterlo) è a supporsi un principio flogogeno, la cui virtù sia essenzialmente offensiva, e minacciante la vita dei tessuti. Nella continuazione e diffusione della flogosi eziandio è a riconoscersi sempre o il ripetersi della cagione, o (ciò che è più comune) la penetrazione ed infiltrazione nei tessuti ed elementi sani di quei prodotti di guasti organici, che furono il risultato diretto ed immediato della cagione flogogena, e che colla loro persistenza la rappresentano. Or se si riflette che lo stato paralitico, in cui si trovano le pareti vasali fin dal principio dell'irritamento, le rende grandemente vulnerabili e d'una bassa resistenza organica, e che il principio flogogeno è qualche cosa di concreto e materiale, si comprenderà di leggieri come gli elementi anatomici componenti le pareti vasali debbono o alterarsi, od infiacchirsi e parzialmente cedere per permettere l'emigrazione di leucociti e plasma (comuni flogosi) o distruggersi e consumarsi per permettere la fuoriuscita del sangue in totalità (flogosi gangrenose, emorragiche, flogosi acutissime) » (1).

---

(1) *Sulla infiammazione*, Napoli 1870, estratto dal Movimento medico-chirurgico, diretto dal prof. M. DEL MONTE.

Questa maniera d' intendere il momento patogenico primo determinante del processo flogistico quale che sia la natura e la forma di esso e quale che sia la diversità degli agenti flogogeni, e che io fin d'allora spiegai, ci dà modo di intendere concretamente la patogenesi e nello stesso tempo ci dà la chiave per poter spiegare tutte le possibili modalità e diversità che possono rilevarsi nell'operare dei varî agenti.

L'afflusso di correnti plasmatiche e l'accorrere di granuli protoplasmatici e di elementi mobili mesodermici verso il punto leso o necrotico, è un fenomeno costante nella biologia vegetale ed animale.

Due poteri organici si sono fatti valere per intendere il fenomeno; e cioè il potere di reazione che sorge negli elementi rimasti sani per difendersi dall'offesa o minaccia di offesa, e l'altro della chemiotaxi. Nel primo caso gli elementi accorrono per andare ad impegnare una lotta con gli agenti offensivi mercè il loro potere di aggredirli, inglobarli ed annullarli (fagocitismo); e riusciti vincitori, provvedere alla restaurazione e riparazione delle perdite sofferte.

Io non intendo punto porre in dubbio questo fondamentale fenomeno organico della lotta che l'elemento vivo attaccato impegna con l'aggressore. Parrebbe un'eresia in piena scienza biologica generale. Ma inteso così, e non può essere altrimenti, esso, nel caso in ispecie, ha una ben limitata applicazione. Che cosa ha da vedere il risveglio di quel potere difensivo fagocitico degli elementi anatomici che da lontano accorrono dove è una lesione di continuo, una distruzione, una necrosi, e che insieme a correnti liquide, plasmatiche, sanguigne e parenchimali vanno a circondare, ad invadere ed occupare il territorio morto?

Se il centro della cornea è punto e specie se la punta dell'ago è apportatrice di un virus, a parte i disturbi e le immigrazioni di elementi mobili del parenchima corneale, le correnti plasmatiche e leucocitiche vengono bensì dai

lontani vasi congiuntivali. Sarebbe in vero un singolare potere quello degli elementi e dei liquidi per percepire a tanta distanza l'offesa apportata agli elementi del centro corneale.

Realmente nelle acute infiammazioni infettive non è facile studiare il fenomeno nella sua semplicità e nel senso della mia critica, perchè è impossibile precisare e limitare il punto della offesa e separarla da quel territorio da dove vengono gli elementi di difesa; in queste forme acute progressive il campo della lotta è così confuso e gli elementi invasori con i difensori, così mischiati insieme, che non è possibile discernerli separati. Ma nelle croniche infiammazioni si può meglio esaminare e vedere; e prendo ad esempio il processo tubercolare.

Al certo a nessuno verrà in mente negare la natura infiammatoria di esso pur non essendo suppurativa. Qui l'agente bacillare colpisce a morte gli elementi invasi che dapprima nel loro protoplasma, poi in tutto il loro corpo cellulare vengono a perder la vita, ed allora non resta a loro che subire tutte le fasi degenerative della sostanza organica morta.

Nel focolaio necrotico centrale sono capitati e compresi tutti gli elementi anatomici colpiti a morte direttamente dal bacillo o meglio dalle sue tossine. Non sono questi gli elementi che formano quella zona endoteliale e l'altra di cellule linfatiche che si aggruppano attorno alla precedente e che infiltrano tutti i tessuti interstiziali periferici ad essi. Non sono in altri termini gli stessi elementi colpiti che reagiscono ipernutrendosi, moltiplicandosi e sviluppando il loro potere formativo e fagocitico. Tutt'altro; essi invece muojono, sono destinati a morire, e se non muoiono, allora il processo abortisce là ed il fatto passa inosservato. Tutte le infezioni in generale possono abortire e restare inefficaci appunto per questo processo intimo di esaurimento ed annullamento del loro virus microbico di contro alla lotta vittoriosa dell' elemento organico. Ma quando questo finisce per perire, allora

il processo di reazione si svolge e si fa più apparente, apprezzabile e cospicuo a seconda la misura ed il grado della progressiva invasione e necrosi dell'agente offensivo.

Dico così perchè può bene accadere, ed invero accade più spesso che non si supponga, che l'offesa abbia luogo e la morte accada, ma che nello stesso tempo l'agente si esaurisca e muoia anche esso, e così viene a mancare ogni apprezzabile processo flogistico. Ed allora i prodotti morti degli elementi anatomici e degli stessi agenti vengono presi e travolti nelle correnti per essere eliminati, se pur non restano in sito come corpi inerti ed indifferenti.

In conclusione non è l'elemento che riceve l'offesa quello che reagisce rinforzandosi in tutti i suoi poteri, e sviluppando al suo massimo grado quello fagocitico; non sono difatti gli stessi elementi colpiti e morti quelli che reagiscono, ma sono invece gli elementi sani delle vicinanze che entrano in una nuova fase di attività, e che riescono o ad opporre una barriera meccanica (infiltrazione essudativa ed indurativa)alla progressione ed invasione dell'agente flogogeno, per la qual cosa questo si esaurisce là o viene addirittura annullato ed il processo così finisce; oppure anche essi subiscono le sorti del tessuto o elementi anatomici primitivamente colpiti ed il processo si fa, in cotal guisa, progressivo.

Si dice: gli elementi fagocitarii e le correnti plasmatiche compagne in tanto accorrono verso il luogo dell'offesa, perchè portati dal loro potere chemiotactico positivo.

Non si può sconoscere la importanza di quest'altro fenomeno biologico della chemiotaxi: funzione questa assai diffusa in biologia vegetale ed animale. Ma nel caso in specie della infiammazione non bisogna esagerarne l'importanza e la efficacia.

Se è vero che al lato della chemiotaxi positiva, ve ne ha altra negativa per la quale l'elemento anatomico cellulare

si allontana o caccia indietro la sostanza colla quale s'influenza negativamente, non è spiegabile perchè in tutte le gravi infiammazioni e specie suppurative prodotte da molteplici agenti la chemiotaxi debba essere sempre positiva.

E difatti è assai difficile il concepire che tra la serie di sostanze capitate o prodotte nei focolai flogistici acuti e parenchimali, e specie suppurativi non ve ne debba essere alcuna che avesse un potere o un'azione negativa sugli elementi e sui liquidi plasmatici. La verità è invece che questo potere organico della chemiotaxi nella determinazione, costituzione e sviluppo della infiammazione entra poco o niente. E se noi vi abbiamo talvolta fatto ricorso è stato pel bisogno di trovare una spiegazione di qualche fenomeno secondario, anzi che per illuminarci nella comprensione del processo flogistico nella sua sostanza ed essenza.

*
* *

Non è dunque l'atipica e tumultuosa iperattività degli elementi cellulari, non il loro potere fagocitico o chemiotattico sovra eccitato che possono darci il concetto della essudazione, della emigrazione e proliferazione cellulare, donde la riparazione; fenomeni tutti pertinenti essenzialmente e costitutivi di qualsiasi processo flogistico.

Ed ancora perchè in quella concezione di poteri sopra eccitati vi ha molto di vago e d'indefinito; ed io a questo proposito dovrei interrogare chiunque come sempre ho interrogato me stesso, se qualcuno alla stregua di quella dottrina sia riuscito mai a formarsi un concetto chiaro, concreto e convincente insieme del processo flogistico.

Mentre io mi lusingo di essere riuscito come ho dimostrato nei miei scritti e lezioni, a trovare un modo d'intendere il processo che mi sembra il più semplice, naturale, concreto e non turbato da teorie più o meno esatte e talvolta messe innanzi fuori proposito.

Il correr dietro a dottrine nuove, ma non in relazione con l'argomento, spesso l'entusiasmo esagerato per un nuovo fatto scoverto, ci ha portati lontani distraendoci dal vero che è a noi più vicino e comprensibile.

Noi abbiamo troppo trascurato le leggi fisiche ed ecceduto nella applicazione ed utilizzazione di quelle biologiche generali per lo intendimento di molti processi fisio-patologici. Del resto le leggi biologiche possono forse sottrarsi oppure procedere in contradizione di quelle fisiche? forse che queste si reputano troppo semplici e precise per potere assorgere a ragione sufficiente a spiegazione dei più complicati processi biologici?

Sta invece che per la comprensione integrale del complesso processo flogistico, oltre tutti quei fatti e fenomeni biochimici e relativi ai perturbamenti della innervazione e circolazione ed in genere di tutto ciò che costituisce il movimento nutritivo normale, non si possono e non si debbono trascurare tutti quegli altri dipendenti da perturbamenti delle leggi fisiche che governano normalmente la nutrizione. E di vero se la necrosi molecolare, qualunque siasi la cagione che la determina ed il modo come si compie, o la distruzione e lesione violenta degli elementi restano sempre a costituire il vero e primo movente patogenico della infiammazione, al quale susseguono immediatamente tutti quei perturbamenti nervosi e circolatorii degli elementi, non è men vero che in questo complesso di fatti siano altresì in giuoco quei perturbamenti di leggi fisiche delle correnti circolatorie e nutritive in genere. E poichè mi sono occupato abbastanza dei primi fatti, voglio dire in ispecial modo dei secondi.

*
* *

Scavato o procurato uno spazio per divisione od asportazione in una massa inorganica imbevuta da una falda di liquido sotto una certa pressione (terreno), od in una sostanza

organica viva con liquido circolante (legno vivo specie se in via di rapido crescimento, polpa di un frutto pendente, tessuti animali) il fatto immediato che per necessità fisica accade è l'afflusso del liquido (acqua, succhi, linfa vegetale, correnti nutritive e plasmatiche, sangue), verso quello spazio; e non tanto per rottura delle vie d'infiltrazione o circolazione, quanto per la positiva pressione sotto la quale stanno quei liquidi in rispetto allo spazio creato o risultato; ed in tanta maggiore copia e minor tempo per quanto maggiore è quell'esquilibrio di pressione.

Sotto questo punto di vista un territorio occupato da sostanza organica morta, come un corpo straniero permeabile, immesso in mezzo ai tessuti vivi rappresentano ed equivalgono ad uno spazio di nuova formazione. Similmente se si introduce un cumulo di terra disseccata o un corpo qualsiasi poroso nel mezzo di un terreno con un pelo di acqua sotto una certa pressione.

Lo intendimento di questo fatto dell'afflusso delle correnti nutritive nel territorio offeso o morto, e provocato dallo spazio nuovo creato, e dell'altro del destino dei liquidi versati, si può meglio studiare nel regno vegetale.

Se una gemma nel momento di germogliare colpita dal gelo muore, o se violentemente la si rimuove, le correnti linfatiche dei dintorni della gemma secca, o asportata, o altrimenti lesa, le quali erano destinate a produrre foglie, rami e frutti, in grazia alla pressione alla quale sottostanno nella zona cambiale, si verseranno fuori accumulandosi in loco.

La linfa quivi si organizza formando una vera neoplasia acuta che poi diviene stazionaria come le produzioni flogistiche, e non come le vere neoplasie. Quel tessuto neoformato non è legno e tanto meno foglia o frutta, ma sughero. Similmente accade nell'organismo animale; la linfa o l'essudato versatosi insieme ai leucociti danno una neoformazione ma sempre connettivale.

Adunque come il versamento di sangue della ferita o della rottura dei tessuti animali è fatto per la pressione vascolare, così la linfa, l'essudato ed i leucociti affluiscono in un primo tempo verso il punto leso, portati dalla corrente positiva parenchimale dei tessuti viventi.

Il fenomeno che è determinato evidentemente da leggi fisiche dà occasione ad un maggiore afflusso di correnti nutritive e di elementi mobili, e quindi ad un risveglio del loro potere fagocitico e formativo, e riesce così indirettamente al risultato finale, alla finalità della difesa e della lotta, cioè alla riparazione più o meno perfetta.

Del materiale venuto o versato nel punto leso, e costituito da plasma, linfa, e da elementi linfoidi venuti dai vasi e dal tessuto connettivo una parte è utilizzata alla riparazione e l'altra viene a scomparire per assorbimento.

Quelli degli elementi che per la loro costituzione, integrità e posizione possono approfittare delle nuove risorse nutritive create in posto, e mettersi al coverto di ulteriori offese si svilupperanno, ed organizzandosi prenderanno parte principale alla riparazione e rigenerazione del tessuto distrutto; e gli altri periscono, degenerano ed in un modo diverso vengono eliminati o riassorbiti.

Quegli stessi elementi che volgono alla organizzazione sono quelli che operano l'assorbimento del tessuto necrosato dall'agente patogenico prima, o morto altrimenti nel corso del processo.

Fin qui il processo è stato considerato nel suo inizio e nella sua forma più semplice, ed i fenomeni hanno potuto intendersi e spiegarsi con semplici leggi fisiche; ed aggiungo che in molti casi di infiammazione appena accennata ed appena apprezzabile, come quella della riunione per prima delle ferite perfettamente asettiche o sottocutanee, il processo si svolge in quel modo quasi iniziale, limitato a quei lievi perturbamenti, e là si arresta per dar luogo ad una rapida riparazione.

Qui si può dire che l'essudato e l'emigrazione sono più elementari, parenchimali od interstiziali che siano, anzichè di provenienza vasale, ed in ispecie se il tessuto è invascolare o i vasi sono lontani dal punto leso.

Ma se il processo va innanzi oppure si fa più intenso allora intervengono altri fatti.

L'agente patogeno od i suoi prodotti permanendo là e continuando ad agire cominciano ad estendere la loro azione alterante più o meno, o addirittura necrotizzante.

Fra i primi ad influenzarsi di questa azione offensiva sono gli elementi giovani, mobili, e specialmente gli endotelii dei capillari. Il loro protoplasma comincia a subire alterazioni biochimiche con che esso perde la sua coesione e resistenza, e muore. Così le pareti vasali ed i tessuti connettivi divengono più cedevoli e permeabili ai liquidi ed agli elementi mobili; e se le alterazioni procedono oltre e si fanno più profonde, le pareti vasali, non solo si possono scontinuare lasciando venir fuori i cruorociti, ma possono addirittura necrosarsi in totalità e venirne fuori il sangue in massa. Questi effetti necrotici delle forme gravi infettive della flogosi possono estendersi a tutti gli altri elementi e tessuti e la forma flogistica assume quella gangrenosa e settica.

Va da sè che in tutto questo processo di perturbamento fondamentale del movimento nutritivo e funzionale del tessuto vengono coinvolti tutti i suoi momenti e fattori; quindi la circolazione, la innervazione, la nutrizione e la funzione, ecc. ecc. sono tutte più o meno profondamente modificate. Perciò il processo è dei più complicati e variabili; e per intenderlo occorre avere concetto esatto di ciò che è essenziale e distinguersi da ciò che è variabile e contingenziale.

Estratto dal volume
Per il XXV anno dell' insegnamento chirurgico di Francesco Durante nell' Università di Roma

Roma — Società Editrice Dante Alighieri — 1898.

Roma, 1898 — Tipografia Enrico Voghera.