



PROF. ARNALDO BIASIOTTI E DOTT. CARLO MARS

Misc. A. 41.1

Il valore clinico dell'enzimoreazione e della sinforeazione

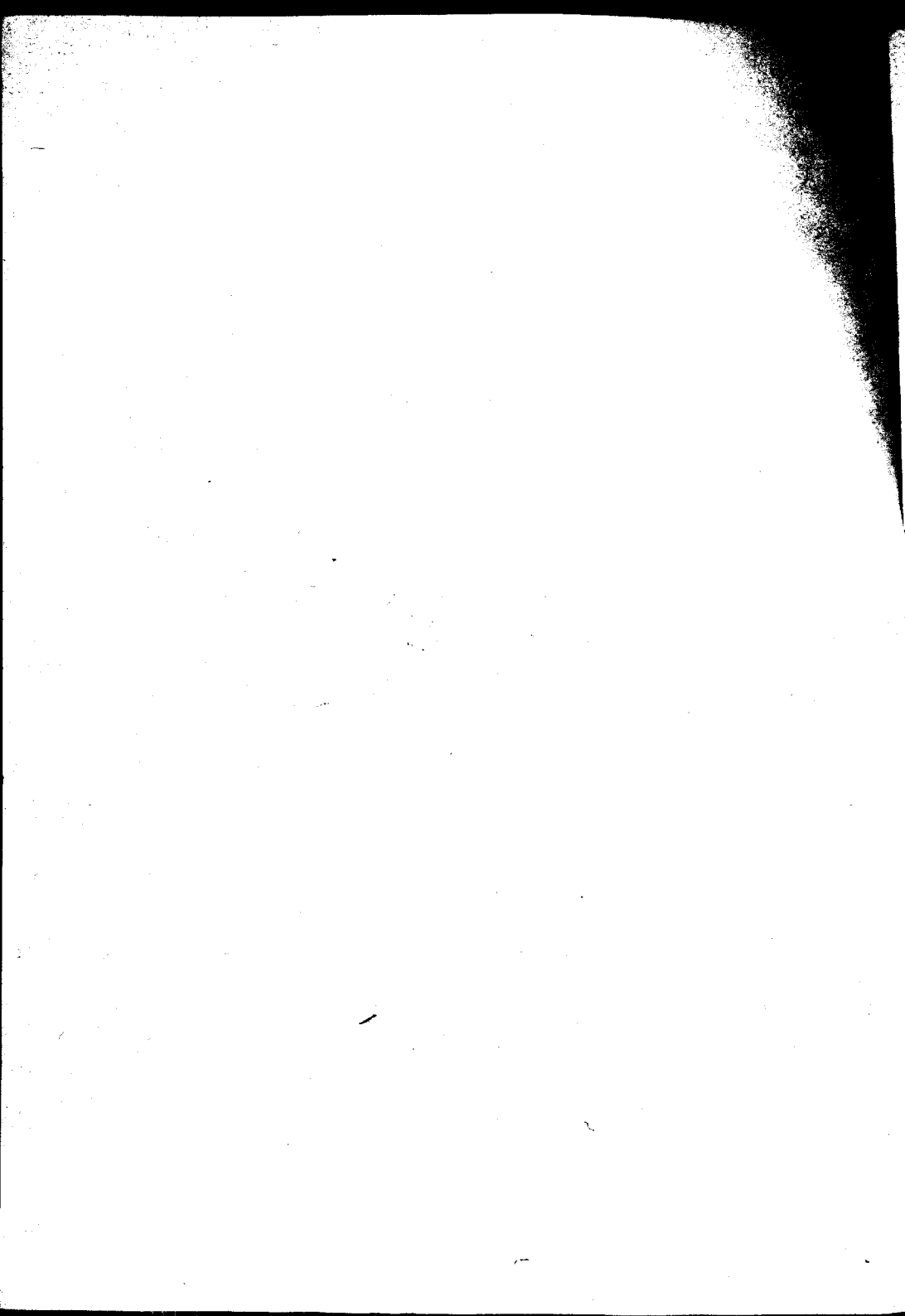


Estratto dal POLICLINICO (Sezione Medica), anno 1925



ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

1925



PROF. ARNALDO BIASIOTTI E DOTT. CARLO MARS

Il valore clinico dell'enzimoreazione e della sinforeazione



Estratto dal POLICLINICO (Sezione Medica), anno 1925

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

—
1925

PROPRIETÀ LETTERARIA

Roma, 1925 - Stab. Tip. Ditta Armani di M. Courrier.

R. ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. AGENORE ZERI.

Il valore clinico dell'enzimoreazione e della sinforeazione

per il prof. ARNALDO BIASTOTTI ed il dott. CARLO MARS.

Molte volte l'esame clinico di un malato ci lascia dubbiosi se una sospetta lesione tubercolare sia in atto, ovvero spenta; altre volte non è possibile diagnosticare la causa di una lieve e costante elevazione termica, quando i sintomi clinici facciano difetto, come nelle cosiddette forme criptogenetiche. Non è poi raro il caso di trovarci di fronte ad una sintomatologia clinica non ben definita e comune, nell'esordio, a più malattie. I progressi della sierologia ci permettono ora di dirimere tali dubbi diagnostici, per modo che è possibile al medico sanzionare una diagnosi di certezza in modo rapido.

Dobbiamo agli studi dei proff. Sivori, Figari e Rebandi dell'Istituto Magliano, se oggi è a noi possibile disporre di un importante metodo diagnostico per alcune malattie infettive, quello cioè dell'enzimoreazione e della sinforeazione.

I germi e le sostanze da questi elaborate, penetrando per vie diverse nei nostri tessuti e nel sangue, sono soggetti a processi biochimici di digestione, del tutto simili a quelli che si svolgono nel nostro apparato gastro-enterico. Tale processo chimico-biologico si spinge fino alla formazione, nei tessuti stessi, di amino-acidi, termine progredito della evoluzione della molecola proteica. Tali aminoacidi conservano la loro specificità in rapporto al germe dal quale sono derivati.

Oggidi una tendenza scientifica propende a riportare i complessi fatti che si svolgono nel circolo sanguigno per l'azione di germi patogeni nel campo esclusivo chimico-fisico. A questi studiosi rammentiamo che i processi di difesa sono dovuti specialmente all'attività chimico-biologica delle cellule bianche, e forse di alcuni organi a secrezione interna, attività chimico-

biologiche nell'ambito delle quali rientrano probabilmente alcuni fatti d'indole chimico-fisica.

L'enzimoreazione e la sinforeazione provano che noi ci troviamo di fronte a fatti di tale natura.

L'enzimoreazione, come lo dice la parola, è una reazione destinata a mettere in evidenza i poteri fermentativi esistenti nei plasmi organici verso gli elementi cellulari in fase necrobiotica, fisiologica o patologica.

La sinforeazione (da *συναφή* punto di contatto) è una reazione zonale (zona di flocculazione) che si forma al punto di contatto fra il siero in esame ed un determinato disintegrato. I disintegrati sono antigeni ottenuti da tutti gli organi dell'economia organica o da batterii, ed hanno una fisionomia biochimica particolare fra il peptone e l'amino-acido: essi ci consentono il rilievo di minime attività fermentative in minime quantità di siero.

Tecnica dell'enzimoreazione. — Per eseguire la ricerca occorre l'antigene tubercolare o tifico.

Noi descriveremo la tecnica che riguarda la tubercolosi ed il tifo, essendo identica la ricerca per le due malattie: in essa necessita soltanto variare l'antigene. Per la infezione sifilitica la tecnica è invece diversa.

S'inizia la ricerca con le prove preliminari. Si dispongono su di un supporto tre tubi da saggio. Nel terzo si versano gr. 1,60 di antigene tubercolare, il quale, essendo mantenuto allo stato acido per garantire la sua conservazione, si deve alcalinizzare con soluzione sodica.

Nel primo tubo si mettono 2/10 di cmc. del siero in esame e 8/10 di cmc. di antigene tubercolare alcalinizzato, prelevato dal terzo tubo.

Nel secondo tubo 2/10 di cmc. di siero in esame.

Si aggiunge acqua distillata nei tre tubi fino a raggiungere i 4 cmc. e cioè 3 cmc. nel primo, 3,8 nel secondo e 3,2 nel terzo.

Si lasciano i tubi in termostato per 24 ore.

Prove definitive. — Si versa 1 cmc. del contenuto di ciascun tubo in altri tubi ben detersi. Si aggiungono 9 cmc. di H₂O distillata e 2/10 di cmc. di soluzione di ninidrin in ogni tubo.

Si porta ciascun tubo all'ebollizione e si mantiene questa per 1 minuto.

La reazione è positiva quando il liquido contenuto nella prima provetta assume un colorito violetto, più intenso di quello del liquido contenuto nella seconda, destinato al controllo del siero. Il liquido contenuto nella terza provetta per il controllo dell'antigene deve restare incolore.

La reazione è stabile, anzi in un primo periodo il colorito va aumentando d'intensità. E per tale ragione che bisogna attendere prima di procedere alla determinazione dell'intensità di colorazione. Se si vuole procedere con esattezza alla misurazione dell'intensità della reazione, si usa il colorimetro di Kruss, ovvero di quello di Douboscq, modificato da Bandonin e Bénard.

Tecnica della sinforeazione. — Per questa prova occorrono i vari disintegrati di organi, corrispondenti a quelli ai quali è diretta la ricerca.

È necessario usare provette di 5 millimetri di diametro, sterili, e pipette

a punta molto sottile, sterili, onde evitare l'inquinamento dei disintegrati, e munite di cappuccio di gomma. Si dispongono sul supporto tanti tubi quanti sono gli organi nei quali si sospetta o si ricerca la sinforeazione. In ogni tubetto si lasciano cadere cinque gocce di siero, appena separato dal coagulo, non inattivato, e quindi cinque gocce del disintegrato, facendole scorrere lungo le pareti per modo che non avvenga la mescolanza dei liquidi. Si mettono i tubi in termostato, e la lettura si fa dopo 10 minuti, dopo 1 ora e dopo 4 ore.

Si hanno disintegrati di polmone, fegato, rene, glandole surrenali, tiroide, ovaia, testicolo, cute, bacillo della tubercolosi, ecc.

I risultati della sinforeazione sono di grande importanza poichè stanno a dimostrarci la lesione di un dato organo: necessita però acquistare una certa esperienza onde evitare false interpretazioni.

Per quanto riguarda le nostre ricerche abbiamo anzitutto proceduto ad esami sopra un certo numero di sieri normali per accertare se l'enzimoreazione per la tubercolosi potesse verificarsi in soggetti sani. Il risultato delle prove è stato sempre negativo. Quindi abbiamo eseguito le indagini sopra soggetti nei quali la diagnosi era dubbia e si affacciava l'ipotesi di una forma tubercolare, e sopra infermi, la diagnosi dei quali era certa per la tubercolosi.

Gl'infermi sono stati da noi studiati e seguiti alcuni nei reparti dell'Istituto di Patologia Speciale Medica, altri in alcuni padiglioni ospitalieri del Policlinico ed altri infine ambulatoriamente.

Il numero dei casi da noi presi in esame ascende a circa un centinaio. Riportiamo qualche riassunto di storia clinica.

Caso I. — F. Maria, di anni 15. Dall'anamnesi: un fratello morto di bronchite ed altri tre in tenera età. L'inferma un mese fa ammalò di pleurite sinistra. Dopo tale malattia esaurimento generale, frequenti cefalee, inappetenza, sudori notturni, lievi elevazioni serotine; non tosse, non espettorato.

Esame obiettivo. — Stato generale discreto. Sangnificazione scarsa. Ipotonesi in tutto l'emitorace sin., più marcata alla base. All'ascoltazione respiro affievolito in tutto l'ambito. A sinistra sfregamento a carattere musicale nella fossetta sopraclavicolare e nella regione sottoclavicolare, fino all'ascellare anteriore.

Diagnosi radiologica. — Esiti di pleurite sinistra con opacità variegata alla base, da probabili coltroni pleurici. Apice di diminuita trasparenza.

L'enzimoreazione è positiva per la tubercolosi, ma debolmente. Tale esame permette di fare la diagnosi di pleurite tubercolare sinistra. I poteri di reattività organica in base all'analisi risultano scarsi.

Caso II. — L. Annita, di anni 16. Dall'anamnesi: un fratello morto di meningite a tre anni. Va soggetta a facili elevazioni febbrili in seguito a strappazzi. Nel giugno 1923 malessere, cefalea, pallore, febbre serotina, non sudori, nè tosse. Stimolo frequente alla minzione, che è dolorosa e talora a goccia.

Ebbe a notare urine ematiche, dolore anche fuori della minzione. Col riposo ed uso di urotropina non migliorò.

Stato attuale: dolore alla regione lombare destra gravativo, talora a tipo colico. Nell'urina si nota presenza di sangue. Riporto una delle analisi di urina eseguite: urina leggermente torbida; p. spec. 1017, r. acida, alb. presente, emazie numerose; scarsi cilindri ialini e granulati.

Esame batteriologico per il bacillo di Koch negativo. Cutirreazione debolmente positiva.

Enzimoreazione fortemente positiva per la tubercolosi.

Diagnosi: tubercolosi renale destra.

Caso III. — G. Angela, di anni 25. Dall'anamnesi: una sorella affetta da pleurite due anni fa, un fratello malato di artrosinovite. L'i. ha avuto un aborto e due anni fa meningite.

L'i. 21 giorni fa ammalò con febbre a 39.5. La curva termica ha in seguito dimostrato elevazioni alla sera, apiressia al mattino.

L'i. ha avuto sudori notturni, dolore intercostale a S.: ha notato dimagrimento.

E. O. Con la palpazione si localizza il dolore alla base dell'emitorace sinistro. Alla percussione ottusità completa alla base dello stesso. La puntura esplorativa dà essudato sieroso fibrinoso.

R. Rivalta +; all'esame citodiagnostico dell'essudato si constata linfocitosi notevole.

Enzimoreazione per la tbc. sensibile.

Diagnosi: pleurite tubercolare sinistra.

Caso IV. — C. Maria di anni 12. Anamnesi negativa; ammalata da un anno. Inizio con dolore alla spalla destra, lievi febbri vespertine, tosse frequente con espettorato. Lievemente dimagrata negli ultimi mesi.

E. O. Presenza di linfoglandole latero-cervicali. Mobilità toracica minore a destra. Fremito vocale tattile rinforzato in tutto l'ambito polmonare destro. Apici di uguale altezza. Margini polmonari pochissimo espansibili. Ipoforesi lieve nella regione superiore sinistra, più marcata alla base. Respiro bronchiale lieve con rantoli a piccole e medie bolle alla base. Nella regione interscapolare ai rantoli sono frammischiati sfregamenti pleurici.

Esame dell'espettorato: negativo per il b. di Koch.

Esame radioscopico. In corrispondenza della metà superiore del lobo medio si osserva una opacità intensa a margini poco netti abbastanza uniforme.

Andamento clinico: apiressia.

Enzimoreazione per la tbc. intensa. Sinforeazione + per il disintegrato del polmone.

Diagnosi: infiltrazione tubercolare bronco-pneumonica del lobo medio sinistro.

Caso V. — F. Gaetana, di anni 20, nubile; anamnesi negativa. Da circa un anno va soggetta ad accessi febbrili di notevole entità. A volte avvertiva dolori vaghi diffusi al torace. Da qualche mese soffre anche di dolori vivi all'epigastrio, specie post-prandiali. Ha, a volte, vomito alimentare e biliare. Dal 1° ottobre febbre continua remittente. Non tosse. Da circa un mese addome leggermente dolente alla pressione, aumento di volume. Alla percussione modica ipoforesi nelle zone declivi. Ipoforesi spostabile con i movimenti. Accentuata l'onda di rimbazzo.

Cutirreazione +.

Enzimoreazione per la tbc. + (debole).

Diagnosi: peritonite tubercolare.

Caso VI. — C. Paolina, di anni 19. Dall'anamnesi: un fratello morto per pleurite. Nel dicembre 1923 tosse secca e lieve elevazione serotina. Il 23 febbraio, cefalea intensa al vertice, astenia accentuata. Due giorni dopo vomito, febbre continua anche oltre 39°, fotofobia. Il 4 marzo rigidità cervicale; stipsi.

ipersensibilità al freddo. Polso 60, temp. 38, respiro 24. Dolenti i punti di emergenza dei nervi cranici. Koernig +, Brudrinsky +. Liqueur: Nonne +, Boveri +, Albumina 1 per mille.

Reticolo Mya presente. Linfociti numerosi.

Esame del sangue: leucociti 8600; globuli rossi 3,700,000; Hb. 60; Vg. 0.80 = Formula leucocitaria: P. neutrofili 45; Eosinofili 3; Basofili 1; Forme di passaggio 6; Mononucleati 19; Linfociti 26.

Esame urine: Alb. discreta quantità. E. m.: qualche cilindro ialino. Leucociti scarsi.

Enzimoreazione per la tbc. sensibile.

Diagnosi: Meningite tubercolare.

CASO VII. — T. Gina, di anni 16; anamnesi negativa dal novembre 1923 febbre scrotona; sudori profusi; espettorato con strie sanguigne. E. O. ipofonosi apice sinistro: espirazione ed inspirazione prolungata. Rantoli a piccole bolle. Da parecchi giorni apirettica.

Enzimoreazione per la tbc. debole.

Sinfioresazione + per il disintegrato del polmone.

Diagnosi: tubercolosi polmonare.

Riportiamo qualche caso clinico dimostrativo di infezione tifosa, fra quelli osservati e studiati.

CASO I. — D. L. Egidio, di anni 16. Un fratello è morto per tifo 8 anni fa. L'i. è febbricitante da circa due settimane. La febbre si iniziò con brividi. Dopo il secondo giorno di degenza al Policlinico si manifesta delirio. Dall'esame delle urine, presenza di albumina. Eseguita la puntura lombare si estraggono 10 cc. di liquido limpido a pressione media. Nonne negativa.

L'emocultura dà risultato negativo. All'esame del torace rantoli diffusi specialmente alle basi. Lieve ottusità nella regione scapolare sinistra. Esame dello sputo negativo per il bacillo di Koch.

Leucociti 13,000.

In 14ª giornata è apprezzabile il tumore di milza. Si esegue la Widal che dà risultato negativo. Praticata l'enzimoreazione per la tubercolosi e per il tifo, quest'ultima dà risultato positivo. Soltanto in 18ª giornata la Widal divenne positiva.

E da notare l'importanza dell'enzimoreazione in questo caso: essa oltre ad escludere la possibilità di una forma meningitica tubercolare, ha permesso di fare la diagnosi di tifo, quando l'emocultura e poi la Widal erano negative.

Diagnosi. Tifo addominale.

CASO II. — G. Cristina, di anni 23. Nulla dal lato anamnestico. Viene ricoverata nell'Istituto di Patologia Medica dopo un mese di malattia per l'accertamento della diagnosi.

L. i. accusa cefalea; la febbre è a tipo continuo remittente.

E. O. All'ascoltazione del torace si percepiscono sibili e ronchi. Il bordo inferiore della milza si palpa a circa 1 cm. al di sotto dell'arcata costale ed il limite superiore dell'ottusità splenica sull'ascellare media si trova sulla VIII costola. Esiste meteorismo intestinale. Polso frequente con accenno al dicrotismo.

All'esame delle urine tracce sensibili di albumina. Presenza di numerose emazie nel sedimento.

Esame del sangue: leucociti 4400; Hb. 60; Gbr. 3,850,000. Polinucleati neutrofili 71; forme di passaggio 4; mononucleati 4; linfociti 21.

Enzimoreazione + per il tifo; Widal +.

Diagnosi: tifo addominale.

CASO III. — B. Rachele, di anni 17. Dall'anamnesi: tosse convulsa a 5 anni; pneumonite ad 8. La malattia si è iniziata con febbre, preceduta da brivido, cefalea, dolori addominali, senso di debilitamento generale. La febbre in seguito ha oscillato sui 38°.

Esame del sangue: leucociti 6200; neutrofili 63; basofili 1; eosinofili 1; mononucleati 20; linfociti 15.

Enzimoreazione + per il tifo: Widal -.

Diagnosi: tifo addominale.

CONCLUSIONI.

1) In tutti i casi esaminati e clinicamente accertati di tubercolosi o di tifo l'enzimoreazione ha sempre risposto in modo perfetto, dimostrandosi mezzo utilissimo di accertamento diagnostico.

2) La sinforeazione ha anch'essa risposto nella tubercolosi per l'accertamento dell'organo affetto.

3) Nel tifo l'enzimoreazione si è dimostrata mezzo di esame sierodiagnostico preferibile alla Widal per la precocità della sua reazione. Essa si deve certamente preferire nell'uso pratico in quanto l'antigene tifico si conserva a lungo inalterato.

4) L'enzimoreazione è un mezzo di esame sierodiagnostico che potrà essere applicato a tutte le malattie infettive, per le quali sia stato possibile ottenere l'antigene.

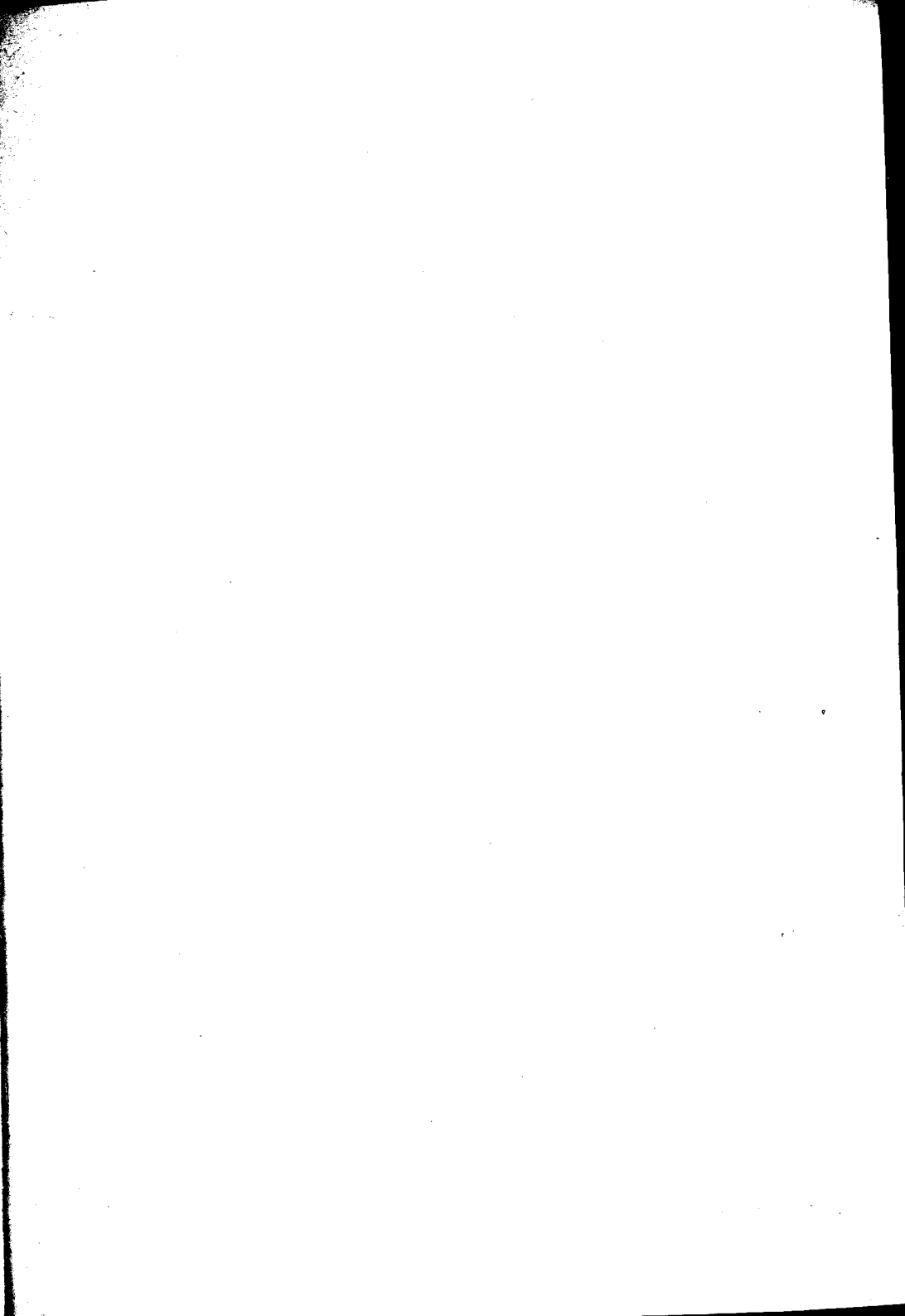
La sinforeazione potrà trovare applicazione in molte malattie, anche a carattere non infettivo, per la definizione dell'organo leso.

*
* *

Porgiamo i più vivi ringraziamenti all'Eminente Maestro prof. Zeri per la sapiente guida nelle nostre ricerche sierologiche, semejologiche e cliniche, e per aver messo a disposizione i mezzi occorrenti al nostro studio con alto sentimento di liberalità.

15 luglio 1924.





IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE
diretto dai professori VITTORIO ASCOLI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

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

LA SEZIONE PRATICA

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

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

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

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, nonchè una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

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

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

IL POLICLINICO

contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

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

ABBONAMENTI ANNUI		Italia	Estero	Il Policlinico si pubblica sei volte l'anno. La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine, che in fine d'anno formano due distinti volumi. La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine oltre la copertina.
Singoli:				
1.) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 40	L. 90		
1.a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 35	» 45		
1.b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 35	» 45		
Cumulativi:				
2.) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 85	» 125		
3.) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 85	» 125		
4.) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 100	» 145		
Un numero della sezione medica o chirurgica L. 5 della pratica L. 3.				

Il pagamento dell'abbonamento eseguito contro Assegno o Tratta Postale comporta L. 5 d'aumento

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

L'abbonamento è impegnativo per tutto l'anno, ma può essere pagato in due rate semestrali anticipate.

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'Editore del «Policlinico», Cav. LUIGI POZZI.

UFFICI DI REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE: Via Sistina, 14 — ROMA (Telefono 23-09)