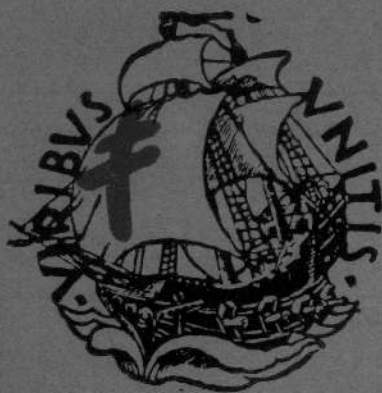


OSPEDALE DI SANTO SPIRITO IN SASSIA - ROMA
SALA « S. CARLO GENGA »

Prof. TOMMASO LUCHERINI
Primario medico e docente di Patologia e Clinica medica

L'allergia cutanea tubercolinica in rapporto all'ipertermia sperimentale p r o t e i n i c a

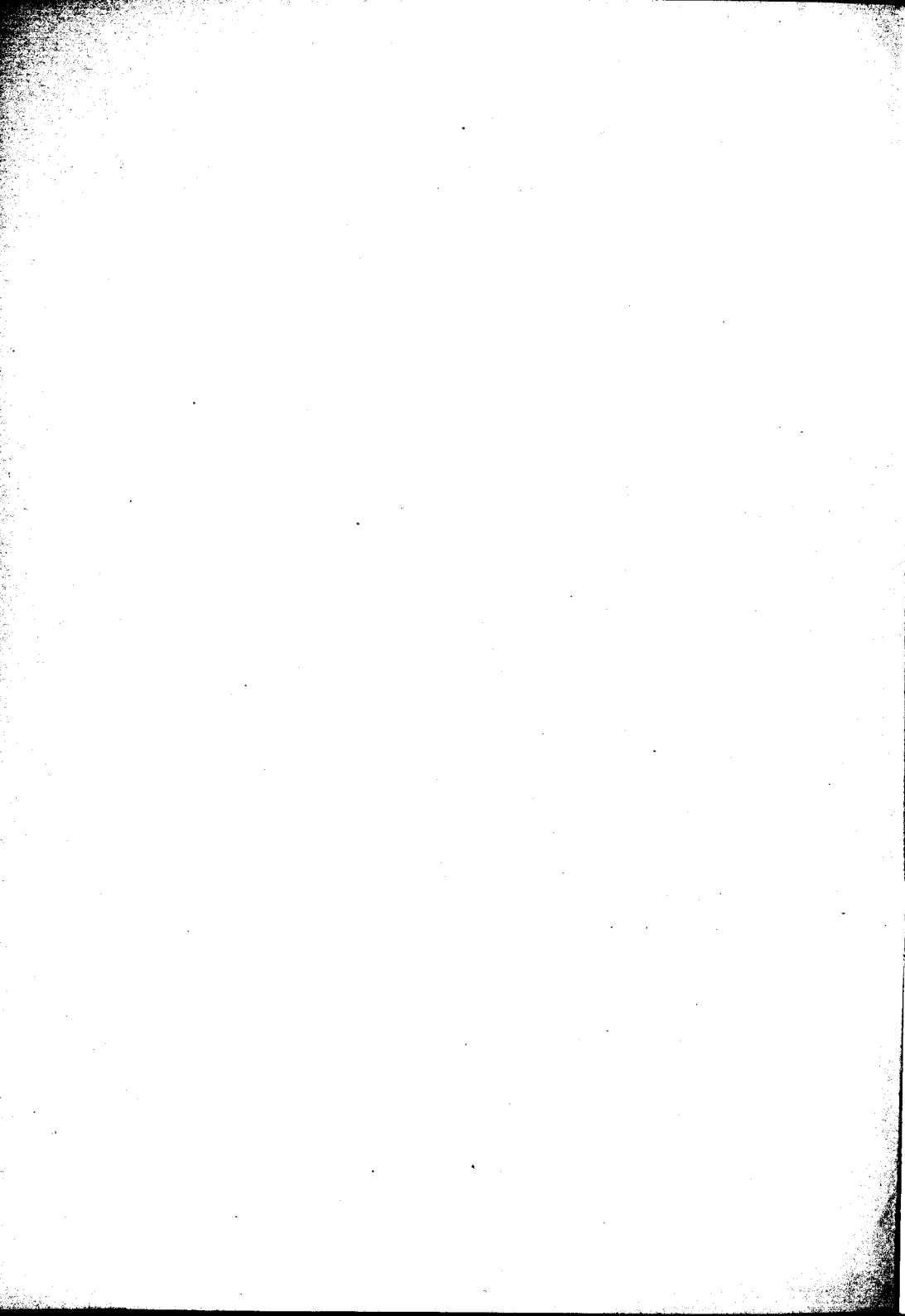
Estratto dalla Rivista "La lotta contro la tubercolosi", - Anno VII, n. 10 - Ottobre 1936-XV



bx
B
57
99



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA",
ROMA - VIA DELL'ANIMA, 45





100
100

OSPEDALE DI SANTO SPIRITO IN SASSIA - ROMA
SALA « S. CARLO GENGA »

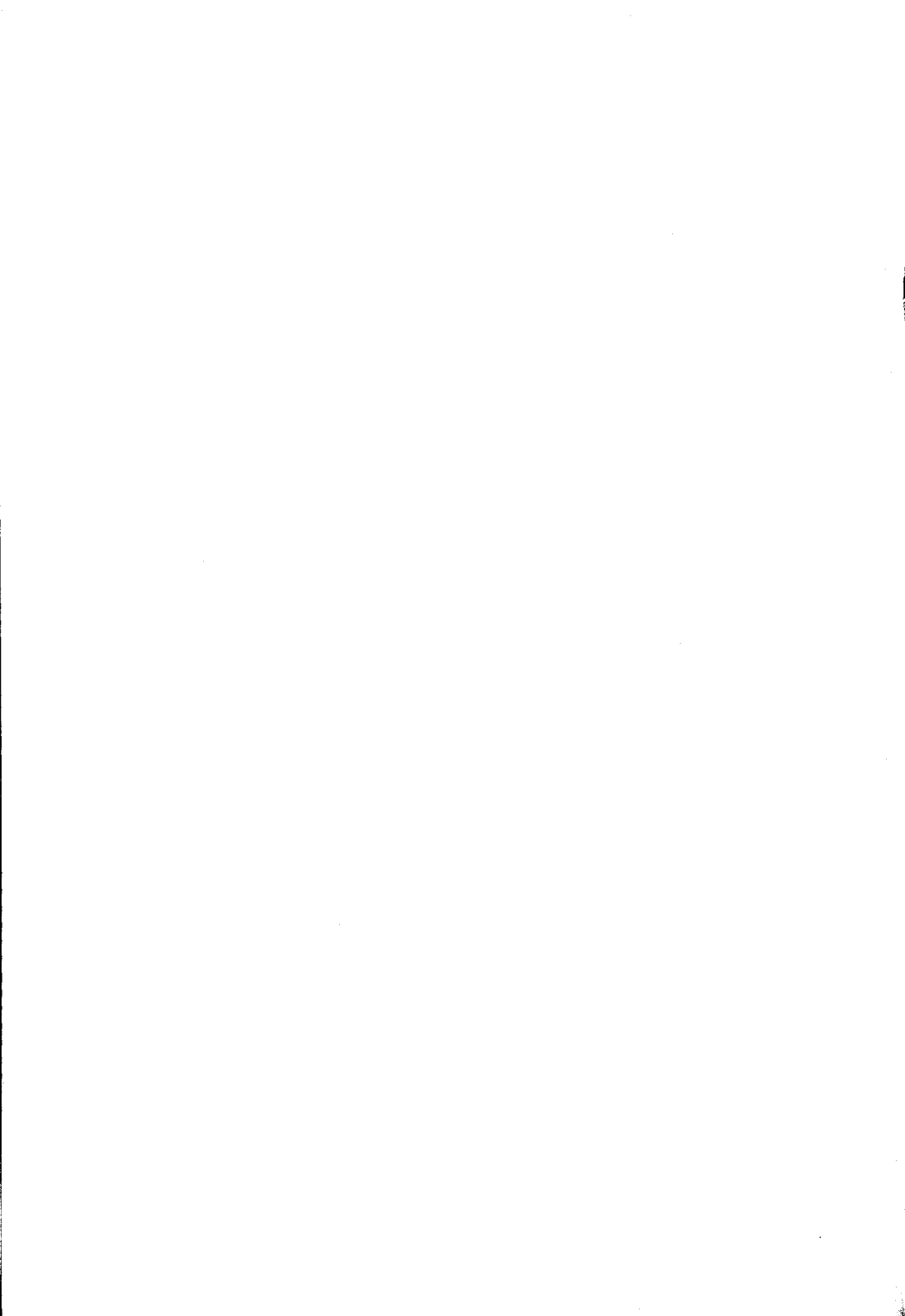
Prof. TOMMASO LUCHERINI
Primario medico e docente di Patologia e Clinica medica

L'allergia cutanea tubercolinica in rapporto all'ipertermia sperimentale p r o t e i n i c a

Estratto dalla Rivista " **La lotta contro la tubercolosi** " - Anno VII, n. 10 - Ottobre 1936-XV



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA",
ROMA - VIA DELL'ANIMA, 45



E' noto come le reazioni cutanee ed intracutanee alla tubercolina, siano, in uno stesso soggetto, suscettibili, tanto nella pratica clinica che nell'esperimento, di particolari modificazioni in conseguenza di svariati fattori o, meglio, di influenze non specifiche sia generali che locali (gravidanza, applicazioni di raggi ultravioletti, raggi X, irradiazioni solari, endocrinopatie, ecc.).

Particolarmente studiate da vari Autori sono state le influenze che sulla allergia tubercolinica provocano le malattie infettive acute in generale.

Recentemente, WESTWATER (*The Quarterly Journal of Medicine*, luglio 1935), partendo dal concetto che alcune malattie esantematiche sopprimono temporaneamente la risposta alla reazione di von Pirquet, ha studiato il comportamento della reazione di Manteaux in circa 2000 casi di malattie infettive acute dell'infanzia ed ha concluso, che le due malattie esantematiche più comuni, e cioè il morbillo e la scarlattina, determinano una depressione temporanea della sensibilità alla tubercolina subito dopo l'inizio dell'infezione, mentre in altre malattie acute, come la pertosse, la difterite, la varicella, non ha ottenuto alcuna modificazione della risposta allergica. WESTWATER ritiene che l'effetto ipo-allergizzante nel morbillo e nella scarlattina sia dovuto alla esplosione del rash sulla pelle.

Anche particolari increti ed ormoni, come quelli della milza, del fegato, del timo, della corteccia surrenale, della tiroide, ecc., stimolando le funzioni del reticolo endotelio, possono influenzare le reazioni allergiche in generale e quelle tubercoliniche in particolare (PENDE).

Partendo precisamente dal presupposto che le malattie infettive febbrili acute possono influenzare, in maniera particolare, la risposta alla reazione allergica tubercolinica, ho voluto studiare, in numerosi pazienti, il comportamento della cutireazione tubercolinica in rapporto all'ipertermia sperimentale proteica.

Per le mie ricerche, tenendo conto del coefficiente della reazione individuale, che nei giovani è assai vario da soggetto a soggetto, e considerando che i vecchi reagiscono male allo stimolo allergico, mi sono servito di pazienti giovani, dai 20 ai 30 anni, già da molti giorni guariti di lievi processi febbrili, o esenti da malattie infettive acute febbrili, e che presentavano precedentemente all'esperimento la cutireazione alla tubercolina nettamente e fortemente positiva. E ciò allo scopo di osservare più facilmente le eventuali modificazioni.

Le modalità di tecnica da me seguite, sono state le seguenti: in 45 soggetti giovani, dopo essermi accertato, qualche giorno prima della prova (onde evitare che ripetute reazioni tubercoliniche eseguite a breve distanza l'una dall'altra potessero modificare ed influenzare l'allergia cutanea), della franca positività della cutireazione, ho praticata (con la solita comune tecnica) la scarificazione cutanea facendo seguire a questa l'iniezione intramuscolare (in 20 casi) o l'iniezione endovenosa (in 25 casi) di *Piretamina Russi*, iniezione fatta, a seconda dei vari pazienti, in uno spazio di tempo che è stato da me variabilmente calcolato da pochi minuti a 4 ore dopo la cutireazione.

Ho costantemente adoperato, per tutte le mie esperienze, lo stesso tipo di cutivaccino, e le cutireazioni sono state sempre praticate sulla faccia ventrale del terzo medio degli avambracci ed accompagnate sempre dai relativi controlli.

Ho usato la piretamina, disintegrato composto portato al grado abiuretico, quale agente pirogeno, essendo essa ottimamente tollerata e determinando (specie se usata per via endovenosa) elevazioni altissime di temperatura, le quali, nei miei casi, si sono iniziate, il più delle volte, mezz'ora dopo la iniezione, raggiungendo l'acme dopo 3, 4, 5 ore per ritornare alla norma dopo 8-12 ore.

Dalle ricerche da me eseguite e di cui non mi dilungherò in ulteriori dettagli, ho potuto trarre le seguenti osservazioni:

1) Nei casi da me trattati, la modificazione della risposta alla reazione di von Pirquet, varia a seconda dell'altezza della temperatura provocata, nel senso che più elevata e più duratura è la curva termica più intensamente attenuata è la ipersensibilità tubercolinica (*ipoergia*) sino ad essere in qualche caso (5 pazienti) anche annullata (*anergia negativa*), nei confronti della risposta cutireattiva ottenuta precedentemente all'esperimento.

2) La modalità di introduzione della piretamina ha importanza, nel senso che le iniezioni intramuscolari, determinando curve termiche meno alte e meno brusche delle iniezioni endovenose, attenuano meno nettamente e meno duraturamente l'allergia cutanea tubercolinica.

3) La depressione della sensibilità alla tubercolina, a seguito dello choc ipertermico, non è soltanto in rapporto alla qualità ed entità della risposta cutanea, ma anche in rapporto alla durata; ossia l'ipoergia si spegne facilmente e non oltrepassa quasi mai il limite delle 24 ore. Tale ipoergia è naturalmente temporanea, e nella maggior parte dei miei casi l'ipersensibilità individuale ritorna alla norma, come ho potuto rilevare, dopo 1-2 giorni in genere dalla prova.

4) Ho ottenuto l'*optimum* di attenuazione dell'allergia tubercolinica, quando ho praticata l'iniezione ipertermizzante per via intramuscolare quasi contemporaneamente alla cutireazione, e per via endovenosa in media nello spazio delle prime due ore dalla prova, venendo a coincidere la elaborazione del processo reattivo cutaneo con l'acme della esplosione termica.

In quei soggetti nei quali la reazione alla vecchia tubercolina di Koch è pronta e rapida (già mezz'ora e poco più dopo la cutireazione si nota la tumefazione, e l'arrossamento della zona cutanea), la elevazione termica, anche se altissima, non riesce più a modificare macroscopicamente la risposta allergica, essendosi questa cominciata a manifestare già prima dell'influenza dell'iniezione ipertermizzante.

5) In pazienti affetti da un processo tubercolare febbrile in atto (pleurite essudativa, tubercolosi polmonare non grave), l'esperimento, pur avendomi determinato

una sensibile esacerbazione della temperatura, non ha in alcun modo modificato, come negli altri casi, sia nella entità sia nella durata, la risposta alla reazione tubercolinica.

Tale comportamento non è di facile spiegazione, per quanto io ritengo (in via di ipotesi), che non si può negare una qualche importanza al fattore esistente, in tali casi, di uno stato febbrile già da tempo in atto (il che naturalmente non è la brusca esplosione ipertermica provocata), e soprattutto al concetto che l'intensità e l'attività della infezione tubercolare non debbono non avere eventuali ripercussioni sulla sensibilità e sulla misura della reazione cutanea.

6) Per osservare il comportamento della ipersensibilità tubercolinica in rapporto alla ipertermia, in una malattia anergizzante, ho fatto l'esperimento in un caso di linfogranuloma maligno, in cui la cutireazione è risultata prima della prova ripetutamente negativa. In tal caso ho rilevato che l'ipertermia provocata con l'iniezione di piretamina non ha assolutamente modificata la negatività della risposta.

* * *

In questi miei risultati non si può non vedere una modificazione, anche se transitoria, dell'equilibrio allergico sotto l'influenza della ipertermia provocata, come infatti si verifica, sotto un certo aspetto, nelle malattie infettive anergizzanti (malaria, morbillo, scarlattina, tifo, influenza, ecc.).

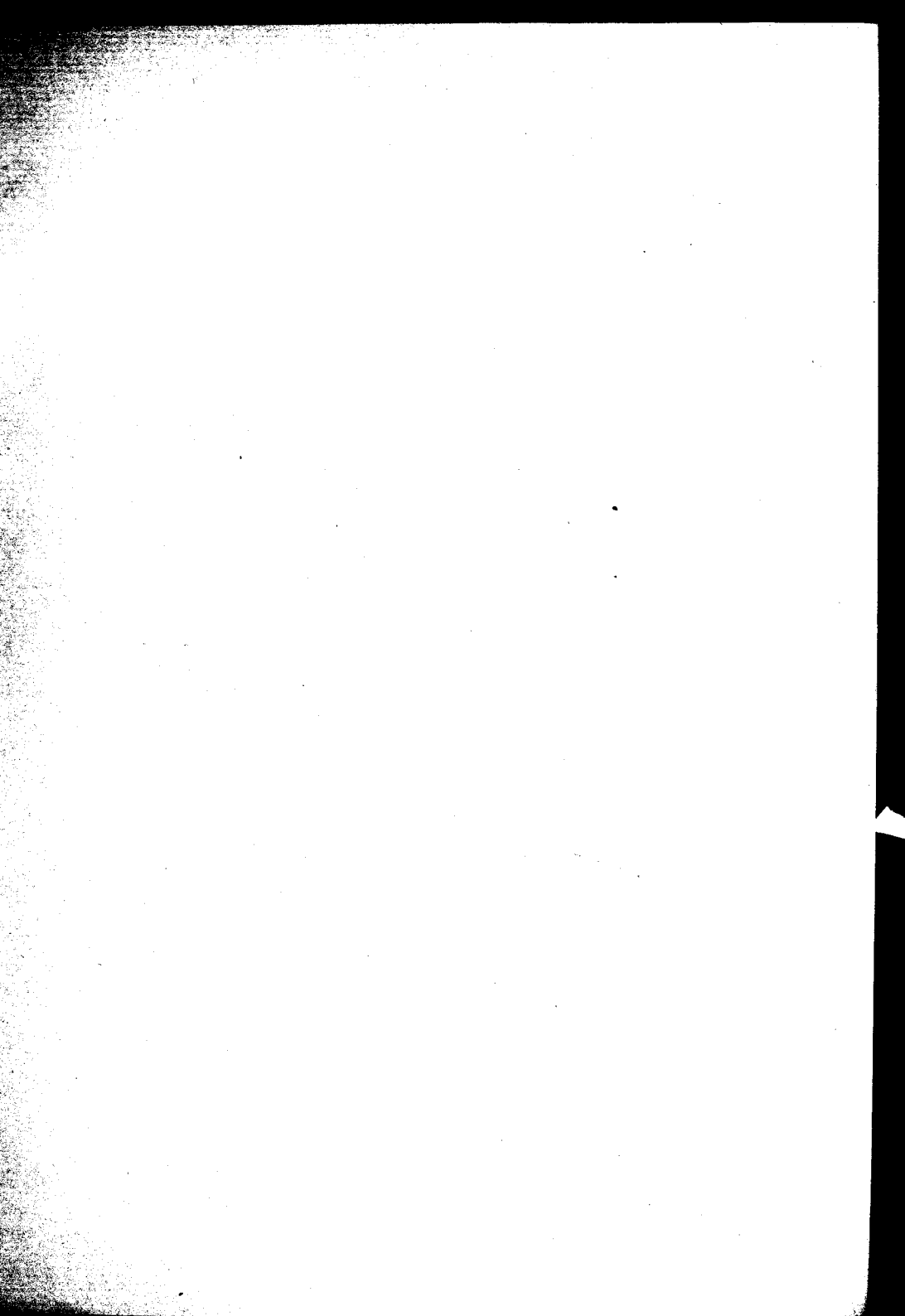
Quando già queste mie ricerche erano terminate e comunicate (*scoprelazione fatta al Congresso Nazionale per la lotta contro la tubercolosi*, Roma, 6-9 novembre 1935), comparve una pubblicazione di GERNEZ e MARCHANDISE (*La spécificité des réactions cutanées tubercoliniques*, « Revue d'Immunologie », n. 4, luglio 1935), in cui viene affermato, in concordanza con i miei risultati, che una ipertermia artificialmente provocata vale ad inibire le reazioni cutanee tubercoliniche, e che le modificazioni sperimentali o patologiche della innervazione e della vascolarizzazione cutanea provocano importanti alterazioni nel modo di reagire in sito dei tessuti alla vecchia tubercolina, in modo che è così possibile di modificare a volontà, in uno stesso soggetto, la intensità, il momento della comparsa e la durata delle reazioni tubercoliniche.

Indiscutibilmente, sapendo che la cutireazione di von Pirquet è legata oltre che all'azione specifica propria della tubercolina sulla cute, soprattutto alle reazioni vasomotorie, infiammatorie, e trofiche a livello del punto di applicazione, è lecito secondo me pensare che lo choc ipertermico sperimentale debba probabilmente determinare, con il corteo di tutte le manifestazioni della crisi emoclasica (d'ordine fisiologico, umorale, fisico-chimico, circolatorio), notevoli perturbazioni che vengono di conseguenza a riflettersi sulla normale comparsa, sullo svolgimento e sulla durata della reazione cutanea alla tubercolina.

Queste mie ricerche contribuiscono a stabilire che la ipersensibilità tubercolinica può essere attenuata o, più raramente, annullata oltre che da altri fattori biologici e fisici, anche dall'azione della ipertermia provocata; e ciò, almeno sotto il particolare aspetto della elevazione termica, può giustificare (per quanto altre influenze debbano sicuramente aggiungersi) in parte la temporanea soppressione della risposta alla tubercolina nelle malattie infettive acute.



~~31~~



12
B
1