



OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI », PORTA FURBA (ROMA)

Direttore: prof. FEDERIGO BOCCHETTI

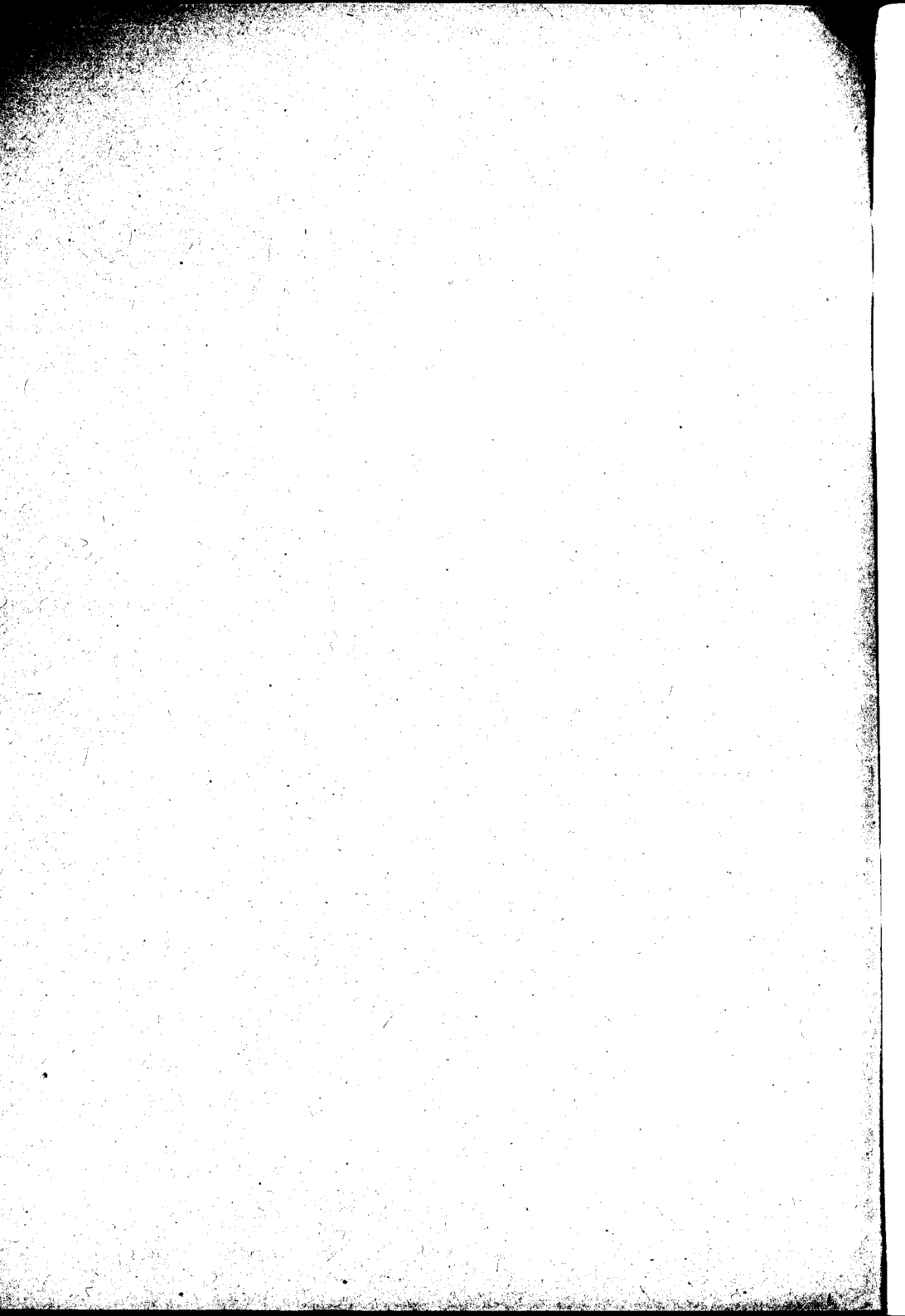
Dott. FERNANDO DAMIANI

Le modificazioni della velocità di sedimentazione delle emazie durante le varie fasi dell'intradermoreazione alla tubercolina

Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno X, n. 2, febbraio 1939-XVII



STAB. TIP. «EUROPA» - ROMA - VIA DELL'ANIMA, 45



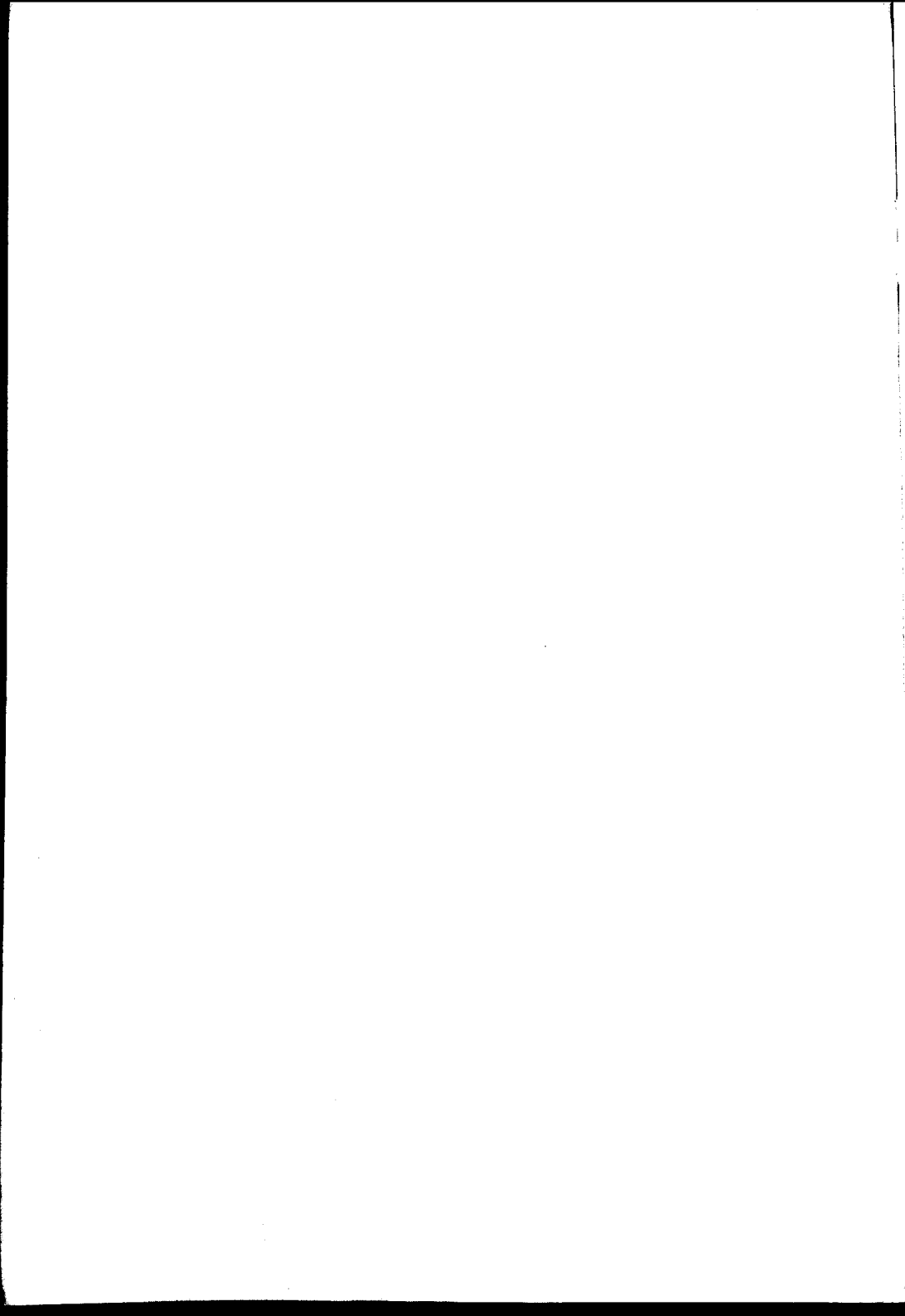
OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI », PORTA FURBA (ROMA)
Direttore: prof. FEDERIGO BOCCHETTI

Dott. FERNANDO DAMIANI

Le modificazioni della velocità di sedimentazione delle emazie durante le varie fasi dell'intradermoreazione alla tubercolina

Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", Anno XI, n. 2, febbraio 1959-XVII

STAB. TIP. «EUROPA» - ROMA - VIA DELL'ANIMA, 15



Le reazioni generali dell'organismo che seguono alla inoculazione di tubercolina a scopo diagnostico sono varie e sono state minutamente esaminate in un considerevole complesso di lavori. Credo però interessante soffermarmi a ricordare specialmente le modificazioni che si determinano a carico dei diversi componenti del sangue durante le varie fasi della reazione tubercolinica.

E' noto, ad esempio, specialmente per i lavori di BEZANÇON, DE JONG e DE SERBONNES, che la formula leucocitaria dei tubercolotici, costituita all'inizio della malattia da una leucocitosi con polinucleosi di breve durata, si modifica in seguito nel senso di una mononucleosi; alla fine delle *poussées* evolutive, nella fase cioè di stabilizzazione, si stabilisce anche una discreta eosinofilia che persiste a lungo e dà alla formula leucocitaria dei tubercolotici una fisionomia del tutto caratteristica. Secondo il BRORAMLEM questa eosinofilia aumenta considerevolmente nelle reazioni successive ad iniezioni diagnostiche di tubercolina, quando siano positive, mentre tale fatto non si verifica nei sani.

BARLOCCO, estendendo lo studio delle modificazioni morfologiche nelle fasi della reazione tubercolinica a tutti i componenti cellulari del sangue, ha notato la comparsa, nelle varie fasi di essa, di una iperleucocitosi con neutrofilia. La curva linfocitaria non subisce trasformazioni apprezzabili, se non una lieve diminuzione, mentre il dato dell'aumento degli eosinofili viene ad essere confermato.

Nel sano modificazioni analoghe si hanno a patto però che si aumentino considerevolmente le dosi di tubercolina iniettata e questa differenza quantitativa tra le dosi necessarie per ottenere le modificazioni descritte, ha fatto pensare ad alcuni Autori di poter utilizzare a scopo diagnostico la prova della reazione leucocitaria alle iniezioni di tubercolina.

REICHMANN pensa che, in un individuo sospetto di tubercolosi, la febbre che si determina nella reazione tubercolinica assumerebbe un valore diagnostico definitivo se accompagnata da linfopenia.

Quanto al comportamento dei globuli rossi, i lavori di MIRCOLI, REBAUDI, ALFONSO e MORELLI hanno dimostrato la possibilità della insorgenza di una iperglobulia.

Non riferisco sulle modificazioni indotte dalla reazione tubercolinica sul siero di sangue e sulle reazioni sierologiche per la tubercolosi perchè di esse si sta minuziosamente interessando uno di noi, il DE MARCHI del nostro Ospedale, in un esauriente lavoro in corso di pubblicazione.

Sulle modificazioni della velocità di sedimentazione dei globuli rossi nelle varie fasi della intradermoreazione alla tubercolina si hanno alcuni interessanti studi intesi più che altro a stabilire il valore che si può attribuire a tali modificazioni.

E mi sembra utile a questo punto ricordare le più moderne vedute sul fenomeno della sedimentazione delle emazie, sul suo valore pratico e sulle ipotesi che sono state emesse per spiegarne il meccanismo.

Lo studio della velocità di sedimentazione delle emazie, che è stato meticolosamente condotto nei più diversi stati fisiologici e nelle varie affezioni, non ha dato risultati pratici di grande valore nei vari campi della patologia umana, se si eccettui quello dell'infezione tubercolare, in cui una prudente interpretazione dei dati ottenuti da tale indagine, può essere di ausilio nel sistematico controllo del decorso della malattia.

Infatti le numerosissime osservazioni che in questi ultimi anni si sono moltiplicate sulla velocità di sedimentazione delle emazie nel corso della tubercolosi polmonare, ci permettono attualmente di affermare che questa indagine è quella che più di ogni altra può stabilire lo stato di attività delle lesioni tubercolari e i poteri di resistenza dell'organismo, «allo stato attuale» al momento cioè dell'esame.

Alcuni Autori hanno creduto di poter trarre dal valore degli indici della sedimentazione delle emazie degli elementi per diagnosticare la prevalenza del carattere produttivo o essudativo delle lesioni o sullo stato, di attività di esse durante la collasoterapia.

Ai risultati che da questo esame si possono ottenere si è voluto da altri attribuire anche un valore prognostico sicuro: effettivamente su questo punto i pareri sono discordi, però a chi abbia pratica di ammalati di tubercolosi risulta evidente l'osservazione del variare degli indici della velocità di sedimentazione a seconda del modificarsi delle condizioni generali o locali dell'ammalato, nel senso di una diminuzione in una fase di miglioramento ed in un aumento di essi o nell'approssimarsi di un aggravamento o ad aggravamento avvenuto, in modo che si determina quasi costantemente un parallelismo tra gli indici ottenuti e l'attività della malattia. Da questo risulta

quindi che dall'esame della velocità di sedimentazione noi possiamo ricavare solo lo stato di resistenza dell'individuo al momento della indagine o al massimo un orientamento sulla prognosi prossima del paziente, ma non mai indicazioni esatte sulla prognosi generale e lontana dell'ammalato.

E' opportuno però non dimenticare che qualche volta si ha una netta discordanza tra il complesso della sintomatologia clinica rilevabile e gli indici ottenuti, nel senso cioè che in un malato clinicamente grave si ha una velocità di sedimentazione appena ritardata o pressochè normale. Questo fatto, già da tempo osservato, è stato variamente spiegato dai diversi Autori.

Altre volte, invece, accade che in ammalati con localizzazioni apparentemente scarse ed inattive, la velocità di sedimentazione raggiunge cifre assai alte. Queste osservazioni, non poi del tutto eccezionali, hanno dapprima scosso la fiducia che si aveva negli indici della velocità di sedimentazione, quale elemento sicuro nelle diagnosi di attività delle lesioni; in seguito però, sottoponendo questi ammalati ad indagini più accurate, si vide che tali apparenti discordanze trovavano la loro causa o nella presenza di un focolaio non obiettivabile all'esame clinico, ma rilevabile solo con fini indagini radiologiche, o nell'approssimarsi di una nuova *poussée* evolutiva della malattia.

Il meccanismo d'azione della velocità di sedimentazione è stato variamente interpretato dai diversi ricercatori.

Alcuni hanno voluto dar valore al numero delle emazie ed al contenuto dell'emoglobina, affermando che la velocità di sedimentazione aumenta in caso di diminuzione del numero delle emazie e di contenuto di emoglobina.

Altri attribuiscono valore alla viscosità del sangue, al suo contenuto in colesterina o in triptofano o in prodotti disintegrativi a tipo di polipeptidi.

Numerosi altri fattori sono stati posti in causa nel determinismo della sedimentazione, così le modificazioni della tensione superficiale del siero, così il rapporto lecitina-colesterina, così la presenza di ipoagglutinine nel siero.

Alcuni Autori, ammettendo che nella tubercolosi si determina una iperfunzionalità del sistema reticolo-endotelio, che darebbe luogo ad un più spiccato metabolismo e quindi ad un aumento di scorie, affermano che alla presenza di queste si deve l'andamento della velocità di sedimentazione delle emazie, che sarebbe influenzata, inoltre, anche dall'aumentato numero, nel sangue, di cellule reticolo-endoteliali a carica elettrica positiva, aumento che si presenterebbe contemporaneamente alla diminuzione della carica elettrica negativa degli eritrociti, causata dall'assorbimento delle globuline.

FAHRAEUS, che nel 1918 cominciò i primi studi sulla sedimentazione delle emazie, asserisce che la prevalenza nel plasma del fibrinogeno e delle sieroglobuline costituisce il fattore fondamentale nella genesi dell'aumento della sedimentazione.

Questo concetto fu confermato da numerosi altri ricercatori tra cui da

JONES che, conducendo ricerche comparative tra sedimentazione delle emazie e contenuto in fibrinogeno del plasma, riscontrò un rapporto diretto tra questi elementi.

Che la causa della sedimentazione sia insita al plasma e non ai globuli rossi è dimostrato dal fatto che le emazie di individui normali precipitano più velocemente nel plasma di donna gravida, mentre i globuli rossi di gravida sedimentano nella stessa misura di quelli normali quando siano sospesi in opportune soluzioni di cloruro di sodio o di saccarosio. E' noto che i globuli rossi hanno una carica elettrica negativa e per questo in condizioni normali si respingono rallentando il fenomeno della sedimentazione: in condizioni patologiche, invece, entrerebbero in circolo nel plasma delle sostanze a carica elettrica positiva che, assorbite dai globuli rossi, ne diminuirebbero la negatività della carica e quindi la capacità repulsiva, onde la sedimentazione verrebbe facilitata.

L'importanza della diminuzione della negatività della carica elettrica nei globuli rossi, quale fattore preponderante nella genesi dell'aumento della velocità di sedimentazione delle emazie, fu confermata da molti ricercatori ed oggi questa teoria è quasi universalmente accettata.

Per quanto, come si è visto, il meccanismo della sedimentazione delle emazie sia ancora molto discusso e non del tutto chiarito, si può però affermare che gli indici che si ricavano da questa indagine rappresentano, nella assoluta maggioranza dei casi, lo stato di attività del processo tubercolare.

Partendo da questo concetto si pensò che, provocando artificialmente un aumento temporaneo di questa attività con iniezioni diagnostiche di tubercolina per via intradermica, variassero anche gli indici della velocità di sedimentazione.

GRAEFE nel 1922 iniziò studi sistematici sulla velocità di sedimentazione delle emazie sotto l'influenza della tubercolina per trarre elementi capaci di differenziare una forma attiva da una inattiva: egli vide, infatti, che praticando iniezioni intracutanee di piccole dosi di tubercolina in individui sospetti di lesioni tubercolari non clinicamente dimostrabili, si aveva un netto aumento degli indici se i soggetti erano effettivamente affetti da manifestazioni specifiche, mentre gli indici non si modificavano se si trattava di individui non tubercolotici, o di guariti di pregresse lesioni specifiche.

E' opportuno, a questo punto, far notare che sia GRAEFE che tutti gli altri successivi ricercatori citati prendono in considerazione le variazioni di tre millimetri della sedimentazione delle emazie nelle varie fasi della reazione tubercolinica, attribuendo già a queste valore di modificazione.

TEGMEIER ha convalidato con numerose esperienze i risultati di GRAEFE affermando che le modificazioni della velocità di sedimentazione anche di tre o quattro millimetri depongono per l'attività del processo, però aggiunge che l'assenza di variazioni o variazioni minime non escludono l'attività del

processo. Egli ha rilevato che talvolta le modificazioni della velocità di sedimentazione compaiono solo tre o quattro giorni dopo l'inoculazione di tubercolina, mentre qualche volta si hanno già prima della reazione generale e della febbre fornendo un buon segno precauzionale; inoltre ha notato che talvolta possono comparire reazioni febbrili intense senza che gli indici della sedimentazione si modificchino sensibilmente.

VERDINA iniettando piccole quantità di tubercolina, insufficienti a creare uno squilibrio termico, ha visto un chiaro aumento della sedimentazione negli individui affetti da forme sicuramente specifiche, mentre in tutte le affezioni di altra natura gli indici rimanevano immutati.

GATTO nel 1930 ha iniettato un decimo di milligrammo di tubercolina per via endovenosa a dei bambini tubercolotici; con prelievi di sangue eseguiti a distanza di qualche ora l'uno dall'altro egli ha seguito l'andamento della curva di sedimentazione confrontandola con quella della temperatura. Dopo numerose osservazioni ha concluso che negli individui allergici e con focolai attivi la sedimentazione subisce un aumento nel periodo dell'acme febbrile e durante l'elevazione della temperatura, mentre si nota un ritardo a reazione termica esaurita.

TINOZZI ha studiato la curva della sedimentazione delle emazie dopo la introduzione di tubercolina per via intradermica, confrontandola con le altre reazioni generali determinate dalla sostanza nell'organismo, allo scopo di vedere se esistesse un parallelismo tra queste e quella.

Egli ha visto, anzitutto, che nei soggetti sicuramente indenni dall'infezione tubercolare l'introduzione di tubercolina non modifica in alcun modo la velocità di sedimentazione delle emazie, che in questi individui si dimostrò sempre perfettamente normale.

In alcuni soggetti affetti in passato da lievi fatti di natura specifica, attualmente in fase di inattività, la sedimentazione delle emazie mostra delle modiche variazioni; la reazione locale è stata sempre netta, mentre la curva termica non ha subito modificazioni notevoli.

L'intradermoreazione praticata in soggetti con forme di varia estensione, ma con grado di attività scarso, ha provocato modificazioni diverse della velocità di sedimentazione che aumentava a seconda della estensione del processo; il parallelismo con la curva termica e con la reazione locale è quasi sempre mancata.

Infine, nelle forme rapidamente evolutive, il comportamento della sedimentazione è stato irregolarissimo, avendo ogni ammalato risposto in maniera particolare e spesso in modo del tutto opposto a quello che logicamente ci si poteva aspettare. La curva termica è stata sempre più o meno influenzata mentre la reazione locale non ha raggiunto gradi assai intensi. In alcuni di questi ultimi soggetti è stato osservato che la velocità di sedimentazione anziché aumentare nelle fasi della intradermoreazione, subiva un netto ritardo che non era preceduto da alcun aumento degli indici stessi.

L'interesse dell'argomento e la relativa scarsità della bibliografia esistente su di esso mi hanno indotto a riprendere le precedenti esperienze che ho voluto condurre su un numero considerevole di soggetti tubercolotici allo scopo di portare il mio modesto contributo alla questione.

Mio concetto è stato quello di constatare se la reazione generale determinata nell'organismo dall'intradermoreazione alla tubercolina fosse svelata anche dal comportamento della velocità di sedimentazione delle emazie durante le varie fasi di essa. Dato che questa indagine rappresenta attualmente il mezzo più sensibile a nostra disposizione per determinare la fase di attività del processo tubercolare, ho voluto constatare se si verificassero modificazioni della sedimentazione anche in assenza di reazioni generali e in presenza di reazioni locali più o meno intense. Naturalmente è stato seguito l'eventuale parallelismo tra la reazione locale, la reazione generale, la curva termica e le eventuali modificazioni della sedimentazione e si è cercato, fin dove è stato possibile, di dare spiegazioni delle osservazioni fatte e dei rapporti tra esse.

Le ricerche sono state eseguite su cento soggetti affetti da varie forme di tubercolosi polmonare; con la tecnica di Mantoux sono stati iniettati per via intradermica cc. 0,10 di anatubercolina diagnostica di Petraghani.

Le osservazioni si svolgevano nel seguente modo: il primo giorno veniva prelevato a digiuno il sangue per la velocità di sedimentazione ed in seguito si praticava la intradermoreazione con la modalità e le dosi descritte; la temperatura veniva presa da questo momento ogni 4 ore. A distanza di 24 ore si osservava la reazione locale determinatasi e si prelevava il sangue con un'altra reazione di sedimentazione seguendo la sintomatologia generale e le eventuali reazioni a focolaio verificatesi. A distanza di altre 24 ore si ripetevano le suddette indagini (osservazioni di variazioni locali, velocità di sedimentazione) sempre tenendo conto degli eventuali squilibri termici e degli altri fatti generali.

Non ho creduto opportuno spingere le mie osservazioni oltre il terzo giorno perchè le reazioni ritardate all'iniezione intradermica di tubercolina presentano tuttora delle difficoltà nella loro interpretazione e perchè esse non sono valutate con lo stesso criterio da tutti gli Autori.

Per l'interpretazione della reazione locale ho valutato con + la formazione di una zona di arrossamento del diametro di un centimetro con lieve ispessimento centrale; con ++ un piccolo nodulo centrale della grandezza di un grano di riso con arrossamento di due centimetri di diametro; con +++ un nodulo centrale della grandezza di un grano di pepe con arrossamento ed edema circostante di centimetri tre di diametro; con ++++ la comparsa di un nodulo centrale necrotico della grandezza di un grano di riso con circostante zona di arrossamento ed edema del diametro di centimetri quattro ed oltre.

La reazione generale (aumento della temperatura, cefalea, astenia, anoressia, vomito) si è presentata frequentemente in maggiore o minor grado e di essa è stato tenuto stretto conto nella esposizione dei dati. Quanto alla reazione a focolaio debbo dire che essa è quasi sempre mancata od al massimo è consistita in scarso e temporaneo aumento della tosse e dell'espettorato senza la comparsa di fatti nuovi rilevabili all'esame obiettivo.

Per la valutazione della velocità di sedimentazione nei diversi prelevamenti di sangue mi sono servito della nota formula di Katz.

E passo ora a esporre i risultati ottenuti nelle cento osservazioni condotte in sintetici quadri premettendo che per V. S. intendo la velocità di sedimentazione e per R. L. il grado della reazione locale osservata.

Dall'esame dei dati suesposti si possono ricavare delle osservazioni di un certo interesse. I risultati ottenuti sono stati a bella posta elencati in un determinato ordine perchè più facile ne riuscisse il raggruppamento, la comprensione e la valutazione: infatti essi possono essere suddivisi in quattro gruppi a secondo dello speciale andamento che ha assunto la velocità di sedimentazione delle emazie nelle varie fasi della reazione tubercolinica.

Il primo gruppo, che va dal caso n. 1 al caso n. 44, comprende quegli individui in cui le modificazioni della velocità di sedimentazione durante le fasi dell'intradermoreazione mancarono o furono talmente scarse che non si credette opportuno dare ad essi un valore degno di pratico interesse.

Debbo dire subito a questo punto che, a differenza di GRAEFE e degli altri ricercatori che tennero conto anche delle reazioni di tre millimetri degli indici, ho preso in considerazione solo le modificazioni di 4 mm. ed oltre, e questo allo scopo di dare un maggiore margine di sicurezza alle osservazioni compiute.

In questo primo gruppo, come si è detto, le modificazioni della sedimentazione sono completamente mancate o sono state di grado tanto poco elevato che non mi è sembrato giusto tenerne conto. Un'altra nota che caratterizza il gruppo è quella del livello relativamente basso degli indici osservati che talvolta sono inferiori anche a quelli che comunemente si osservano negli individui sani: è vero che, in genere, le lesioni degli ammalati di questo gruppo erano in una fase di regressione o di stabilizzazione, però mi sembra che gli indici della sedimentazione riscontrati contrastino talvolta con troppa evidenza se non con lo stato di attività della forma polmonare concomitante, almeno con la diffusione di essa.

E' interessante ancora considerare come una reazione generale di maggiore o minore grado si sia verificata quasi sempre nei casi in cui si avevano i più alti gradi di intensità della reazione locale, il che permetterebbe di stabilire un certo parallelismo tra la reazione locale e quella generale.

Per quanto in alcuni casi l'aumento della reazione locale dal secondo al

terzo giorno sia combaciato con una certa tendenza all'aumento degli indici della sedimentazione, questa osservazione non si può generalizzare che ad un numero assai ristretto di soggetti.

Risulta evidente dall'esame dei casi di questo primo gruppo che, per quanto nella quasi assoluta totalità dei casi si sia avuta una reazione locale di maggiore o minor grado e spesso anche una reazione generale, la velocità di sedimentazione delle emazie non ha subito modificazione alcuna, segno questo che tale reazione non è stata capace di svelare le variazioni determinatesi nello stato allergico degli individui in seguito all'inoculazione di tubercolina. Per spiegare tale fatto noi possiamo pensare solo che l'età delle lesioni tubercolari presenti in questi soggetti abbia determinato uno stato di minor reattività della componente ematica dell'organismo a causa delle tossine bacillari per troppo lungo tempo immesse in circolo.

In complesso quindi in questo primo gruppo si osserva un basso livello degli indici della sedimentazione che hanno una scarsa tendenza a modificarsi anche se la reazione locale raggiunge i più alti gradi e se è presente, in una discreta percentuale dei casi, una reazione generale di maggiore o minore intensità. Il secondo gruppo, che va dal caso n. 45 al caso n. 65, comprende quegli individui in cui gli indici della velocità di sedimentazione subirono un netto aumento dal primo al terzo giorno.

In questi individui l'aumento degli indici della sedimentazione si stabilisce già al secondo giorno per poi proseguire ancora nel terzo, oppure si verifica al secondo giorno mantenendosi stazionario nel terzo o infine si determina solamente al terzo giorno.

Le forme polmonari da cui erano affetti questi individui, per quanto dimostrino in genere una certa tendenza alla maggior gravità in confronto di quelle dei casi del primo gruppo, non differiscono profondamente da queste dal punto di vista anatomico-patologico, il che non ci permette di stabilire una netta differenza di comportamento della sedimentazione delle emazie tra le forme prevalentemente essudative e quelle prevalentemente produttive.

Le variazioni degli indici della sedimentazione vanno da un minimo di quattro millimetri ad un massimo di 287 millimetri tra il livello più basso e quello più alto osservati sotto l'azione dell'inoculazione intradermica di tubercolina, e questo dimostra che, in un certo numero di casi, essa influisce in maniera oltremodo sensibile sull'andamento della sedimentazione stessa e sui vari fattori che la determinano. Le modificazioni più sensibili degli indici si sono avute, in genere, negli individui in cui la reazione locale fu più intensa ed in cui fu contemporaneamente presente una reazione generale di maggiore o minor grado, per quanto non siano mancati i casi in cui notevoli variazioni della velocità di sedimentazione si siano avute contemporaneamente a reazioni locali di varia intensità e all'assenza di reazioni generali.

In questo gruppo quindi è meno evidente la mancanza di parallelismo

tra l'intensità della reazione locale o generale e l'andamento della sedimentazione delle emazie, il che ci conforta ad annettere a questo tipo d'indagine un notevole valore per svelare le minime modificazioni di attività di un processo tubercolare.

Per spiegare la genesi dall'aumento degli indici della sedimentazione in questi ammalati noi dobbiamo ammettere che l'inoculazione di tubercolina per via intradermica abbia determinato un aumento dell'attività del processo tubercolare anche se tale aumento di attività non era rilevabile all'esame obiettivo degli organi lesi. In altre parole si sarebbe avuto un temporaneo stato di maggior gravità del processo tubercolare che, come tale, deve essere identificato per unica causa dell'aumento della sedimentazione in confronto dello stato precedente o successivo.

Il terzo gruppo comprende i casi che vanno dal n. 66 al n. 74; in questi individui la caratteristica fu di una netta diminuzione dei valori della sedimentazione fra il primo giorno ed i successivi.

Questo gruppo, pur essendo il meno numeroso di tutti, rappresenta tuttavia la cifra del 9 % sul numero globale dei casi, e quindi occorre tenerne il dovuto conto specialmente per l'andamento del tutto particolare che in esso assume la velocità di sedimentazione delle emazie. Questo eccezionale comportamento della sedimentazione sotto l'azione della tubercolina inoculata per via intradermica, era già stato intravisto da alcuni precedenti ricercatori in qualche caso, ma non mi consta che al fatto sia stata data grande importanza, sia per l'esiguo numero dei soggetti trattati, sia perchè il reperto fu ritenuto rarissimo e di assai difficile interpretazione.

La diminuzione degli indici, che va da un minimo di quattro millimetri ad un massimo di dodici tra il livello più basso e quello più alto osservati, si stabilisce sempre al secondo giorno rimanendo poi stazionaria nel terzo oppure diminuendo ulteriormente.

In questo gruppo si nota che la reazione locale raramente raggiunge gradi assai elevati, anzi è proprio qui che si ha la maggior percentuale di reazioni locali meno intense o anche completamente negative; la reazione generale è mancata quasi costantemente tranne che in un caso.

Le forme polmonari da cui erano affetti gli ammalati di questo gruppo sono caratterizzate da una nota di tendenza alla cronicità od alla regressione, ma la prudenza m'impone di non annettere a questo carattere un valore specifico e di richiamare appena l'attenzione sulla particolare fisionomia clinica di queste lesioni.

Il quesito più difficile si presenta quando si voglia tentare d'interpretare il fenomeno della progressiva diminuzione della sedimentazione delle emazie: se ricordiamo tutte le teorie che sono state invocate per spiegare la sedimentazione quando essa non sia influenzata da altre cause, vediamo che la questione si presenta irta di difficoltà quando nella reazione facciamo intervenire un fattore nuovo costituito dall'inoculazione intradermica di tubercolina.

Senza voler fare affermazioni, e restando nel semplice campo delle ipotesi, si può supporre, seguendo la teoria del Gatto, che in alcuni determinati individui per una ragione non ben identificabile, l'inoculazione intradermica di tubercolina accelera i processi di disintegrazione cellulare provocando una alterazione dell'equilibrio globuline-albumine del plasma nel senso d'un aumento delle albumine che, come si è precedentemente ricordato, avrebbero una certa influenza nel rallentamento della sedimentazione delle emazie.

In conclusione quindi in questo gruppo manca completamente qualsiasi parallelismo tra la reazione locale e la velocità di sedimentazione delle emazie che, anzi, subisce un netto rallentamento anche in presenza di reazioni locali assai intense.

Il quarto gruppo infine, che va dal n. 75 al n. 100, è composto da quegli individui in cui la velocità di sedimentazione si è comportata in maniera irregolare subendo talora degli aumenti considerevoli per poi cadere a livelli assai bassi o viceversa.

Questo gruppo abbastanza numeroso, in quanto rappresenta oltre il quarto di tutti i casi trattati, riunisce quegli ammalati nel cui comportamento della sedimentazione non si può identificare alcuna regola sicura nè nel senso d'un aumento, nè in quello d'una diminuzione.

Gl'indici hanno avuto delle variazioni da un minimo di quattro millimetri ad un massimo di 17 tra il livello più basso e quello più alto osservati. In generale le modificazioni sono state le seguenti: o la sedimentazione è aumentata nel secondo giorno per poi cadere nel terzo a un livello uguale a quello del primo giorno o leggermente superiore o leggermente inferiore, oppure nel secondo giorno è caduta per poi rialzarsi nel terzo ad un livello vicino a quello del primo giorno.

Le reazioni locali hanno avuto nei vari individui il loro massimo grado d'intensità talvolta in corrispondenza dei livelli più alti e talvolta contemporaneamente a quelli più bassi; le reazioni generali sono state assai scarse. Anche dall'esame delle forme polmonari da cui erano affetti questi individui si ricavano dei dati assai scarsi in quanto tra esse si notano insieme forme evolutive e forme croniche o stabilizzate, lesioni appena iniziali accanto ad altre già assai diffuse e cavernizzate.

Da quanto sopra si è detto si deduce quindi che in questo gruppo non si può stabilire alcuna relazione tra le lesioni polmonari, le modificazioni della sedimentazione, la reazione locale e quella generale.

Anche qui assai arduo si presenta il quesito patogenetico e, in assenza di ogni altra probabile ipotesi, mi sembra logico richiamare a quella legge biologica generale per cui, in alcuni casi, l'azione di un agente esterno determina sulle cellule dapprima fenomeni temporanei d'un dato ordine ed in seguito fenomeni di ordine del tutto opposto.

Indubbiamente queste questioni presentano un grande interesse e sarebbe

assai importante identificarne il meccanismo ancora non chiaro con studi più approfonditi.

Dall'esame dei dati suesposti, credo possibile trarre le seguenti conclusioni:

1) L'inoculazione per via intradermica di cc. 0,10 di anatubercolina diagnostica nei 100 individui affetti da varie forme di tubercolosi polmonare non ha determinato variazioni notevoli nella velocità di sedimentazione eseguita fino al terzo giorno dopo l'inoculazione nel 44 % dei casi; nel 21 % dei casi si è avuto un netto aumento della velocità di sedimentazione dal primo al terzo giorno; nel 9 % dei casi si è avuta una netta diminuzione; nel restante 26 % dei casi la velocità di sedimentazione si è comportata assai irregolarmente nelle varie fasi dell'intradermoreazione.

2) Non si può stabilire una netta differenza di comportamento tra le forme prevalentemente essudative e quelle prevalentemente produttive.

3) Tranne che nei casi in cui gl'indici della velocità di sedimentazione subirono un aumento durante l'intradermoreazione alla tubercolina non si può stabilire alcun rapporto di parallelismo tra l'andamento della velocità di sedimentazione, della reazione locale e di quella generale e della curva termica essendo talora mancato perfino qualsiasi minimo spostamento della sedimentazione anche in presenza di reazioni locali e generali assai intense.

BIBLIOGRAFIA

- D'AMBROSIO: « Lotta contro la Tubercolosi », 1937. — FAHRAEUS: « Acta Medica Scandinavica », 1921. — GATTO: « La Pediatria », 1930. — GRAEFE: « Klinich. Wochen. », 1922. — GUGLIEMETTI: « Ann. dell'Istituto Carlo Forlanini », 1937. — KATZ e RABINOWITCH L.: « Zeit. für Tbk. », 1923. — LUZZATTO-FEGIZ: « Tubercolosi », 1926. — PODOGHE: « Riv. d'Igiene e Sanità Pubblica », 1908. — SCUDERI: « Il Policlinico - Sez. Pratica », 1924. — SIVORI: *L'immunodiagnosi nella tubercolosi*. Ed. Feder. Naz. Fascista lotta contro la tubercolosi, 1934. — TINOZZI: « Boll. delle Scienze Mediche », 1928. — Id.: « Riv. di Patologia dell'apparato respiratorio », 1934. — VERDINA: « Il Policlinico - Sez. Pratica », 1924.

RIASSUNTO

L'A. ha iniettato per via intradermica a 100 ammalati di tubercolosi polmonare cc. 0,10 di anatubercolina diagnostica allo scopo di studiare le modificazioni della velocità di sedimentazione durante le fasi della reazione stessa e di stabilire le eventuali concordanze tra l'andamento della sedimentazione delle emazie, la reazione generale, quella locale e la curva termica.

Nel 44 % dei casi la velocità di sedimentazione è rimasta immutata; nel 16 % dei casi si è avuto un netto aumento degli indici; nel 9 % dei casi una netta diminuzione; nel restante 26 % dei casi la sedimentazione si è comportata assai irregolarmente.

Tranne che nei casi in cui la sedimentazione subì un netto aumento, non ha potuto

stabilire rapporti di correlazione fra i risultati ottenuti da questa indagine e le altre reazioni verificatesi nell'organismo.

RESUME

L'A. a injecté par voie intradermique à 100 malades de tbc. pulmonaire 0,10 cc. de anaturberculine diagnostique afin d'étudier les modifications de la vitesse de sédimentation pendant les phases de la réaction même et d'établir les rapports éventuels entre la démarche de la sédimentation des erythrocytes, la réaction générale et locale et la courbe thermique.

Dans le 44 % des cas la vitesse de sédimentation n'a pas changé; dans le 16 % on a eu une augmentation nette des valeurs; dans le 9 % une diminution nette; dans le 21 % restant la sédimentation a été très irrégulière.

Exception faite pour les cas dans lesquels la sédimentation a eu une augmentation, l'A. n'a pu établir aucun rapport de corrélation entre ces résultats et ceux des autres réactions de l'organisme.

SUMMARY

The A. has injected intradermically in 100 patients affected with pulmonary tbc. 0,10 cc. of diagnostic anaturberculin in view of determining the changes occurring in the sedimentation speed during the phases of the reaction itself and of ascertaining any possible relationship between the sedimentation speed of the erythrocytes, the general and local reaction and the thermic curve.

In 44 % of the cases the sedimentation speed was unchanged; in 16 % there has been a distinct increase of the values; in 9 % a distinct decrease; in the remaining 21 % the sedimentation was most irregular.

Excepted for the cases in which the sedimentation has increased, the A. could not ascertain any relationship between these results and those of the other reactions.

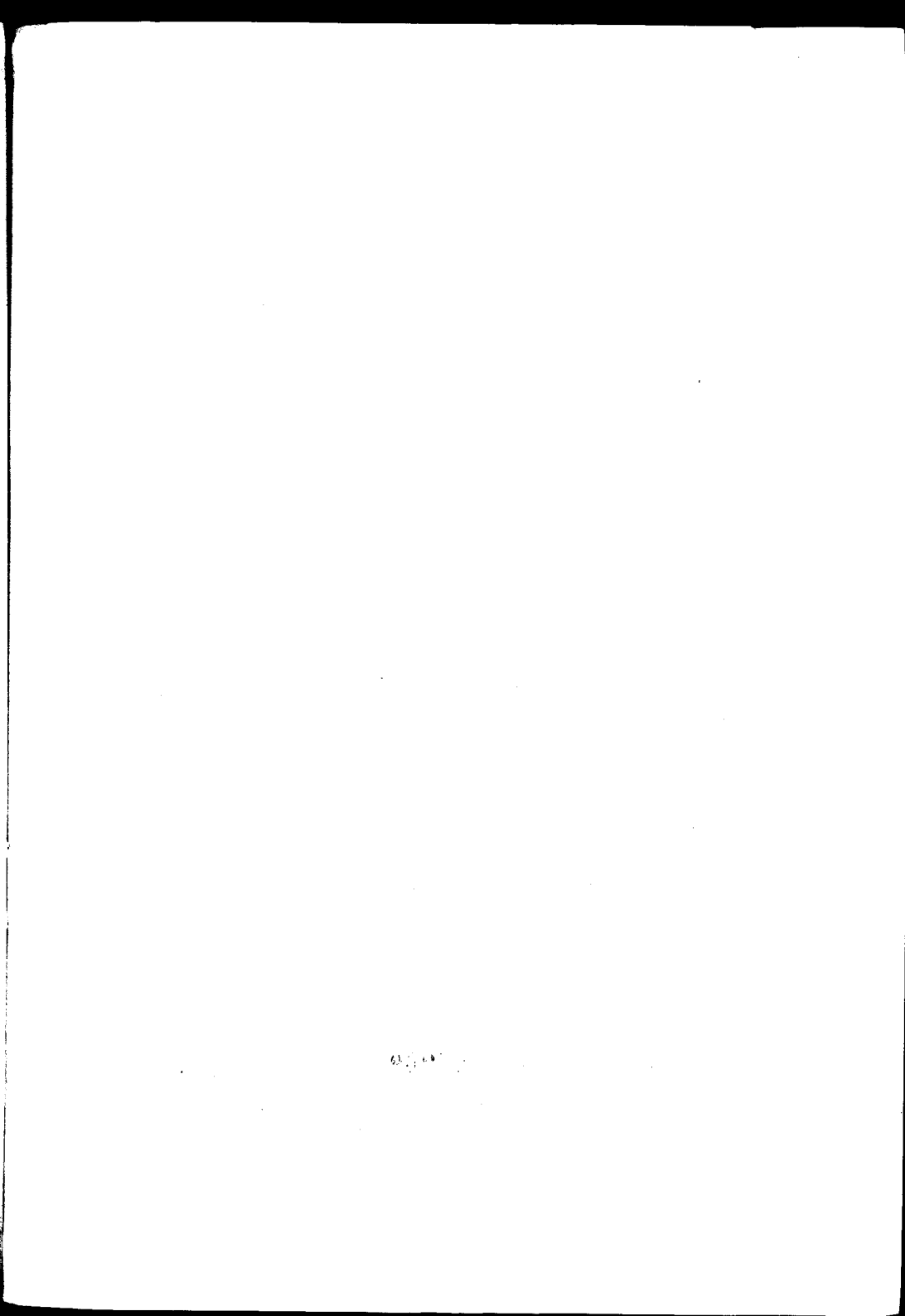
ZUSAMMENFASSUNG

V. hat in 100 mit Lungentuberkulose befallene Kranken 0,10 cc. diagnostisches Anaturberkulin intradermisch eingespritzt um die Veränderungen der Senkungskurve während der Reaktionsphasen zu beobachten und die eventuellen Wechselbeziehungen zwischen den Verlauf der Senkungskurve, der allgemeinen und der örtlichen Reaktion und der Fieberkurve festzustellen.

In 44 % der Fälle ist die Senkungsgeschwindigkeit unverändert geblieben; in 16 % war eine entschiedene Zunahme, in 9 % eine entschiedene Abnahme und in den restlichen 21 % eine sehr unregelmässigen Verlauf der Senkungsgeschwindigkeit festzustellen.

Mit Ausnahme der Fälle bei welchen eine Steigerung stattfand, gelang es dem V. nicht eine etwaige Wechselbeziehung zwischen diesen Ergebnissen und die der anderen sich im Organismus abspielenden Reaktionen zu bestimmen.





~~SECRET~~

