



862
51

ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI CATANIA

DIRETTORE: PROF. A. LONGO

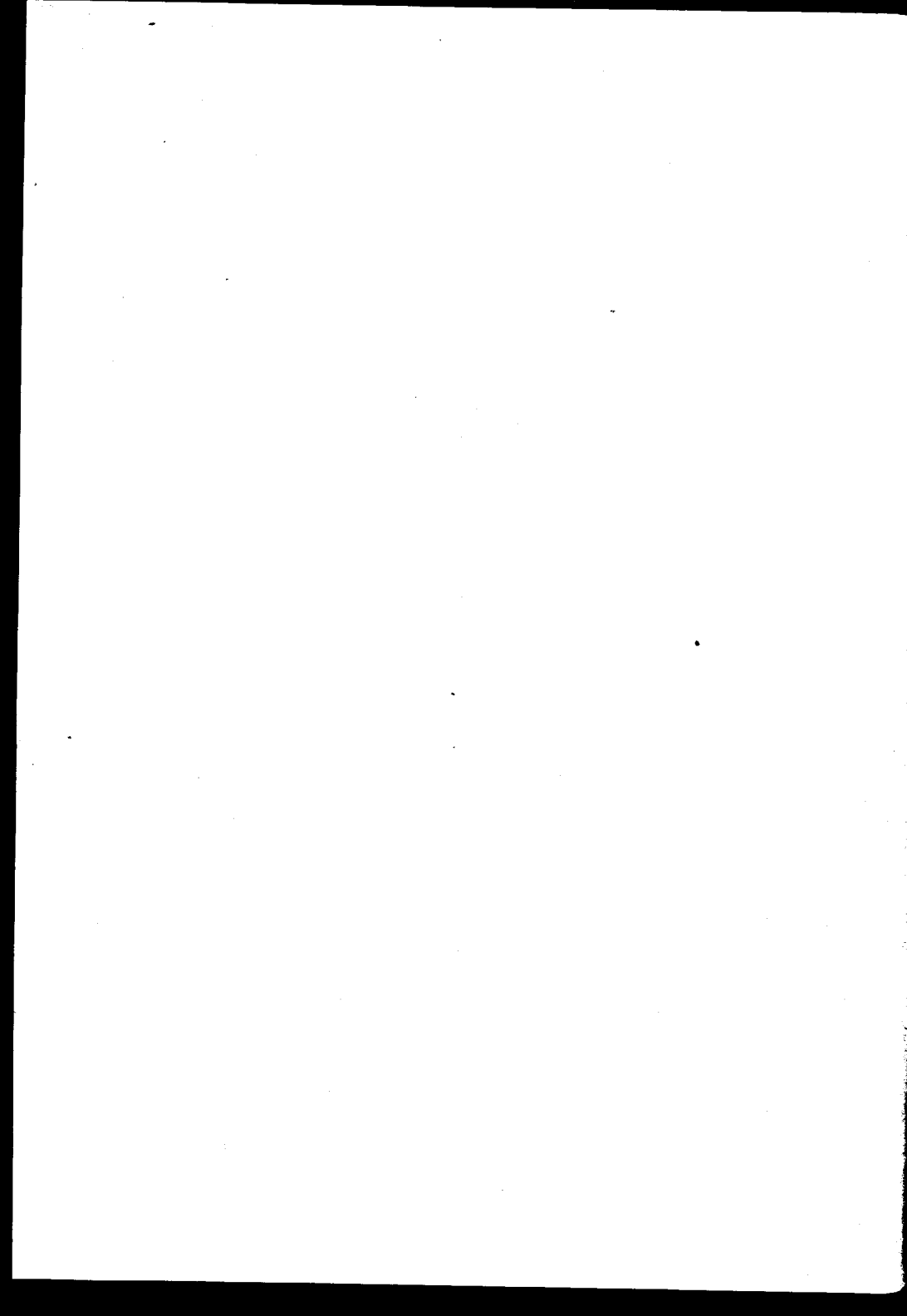
Dott. G. ERNANDEZ

Assistente volontario

LA REAZIONE CROMATICA DI IDE PER LA DIAGNOSI DELLA SIFILIDE

Estratto da "Le Forze Sanitarie", - Anno IX - N. 9, del 15 maggio 1940-XVIII





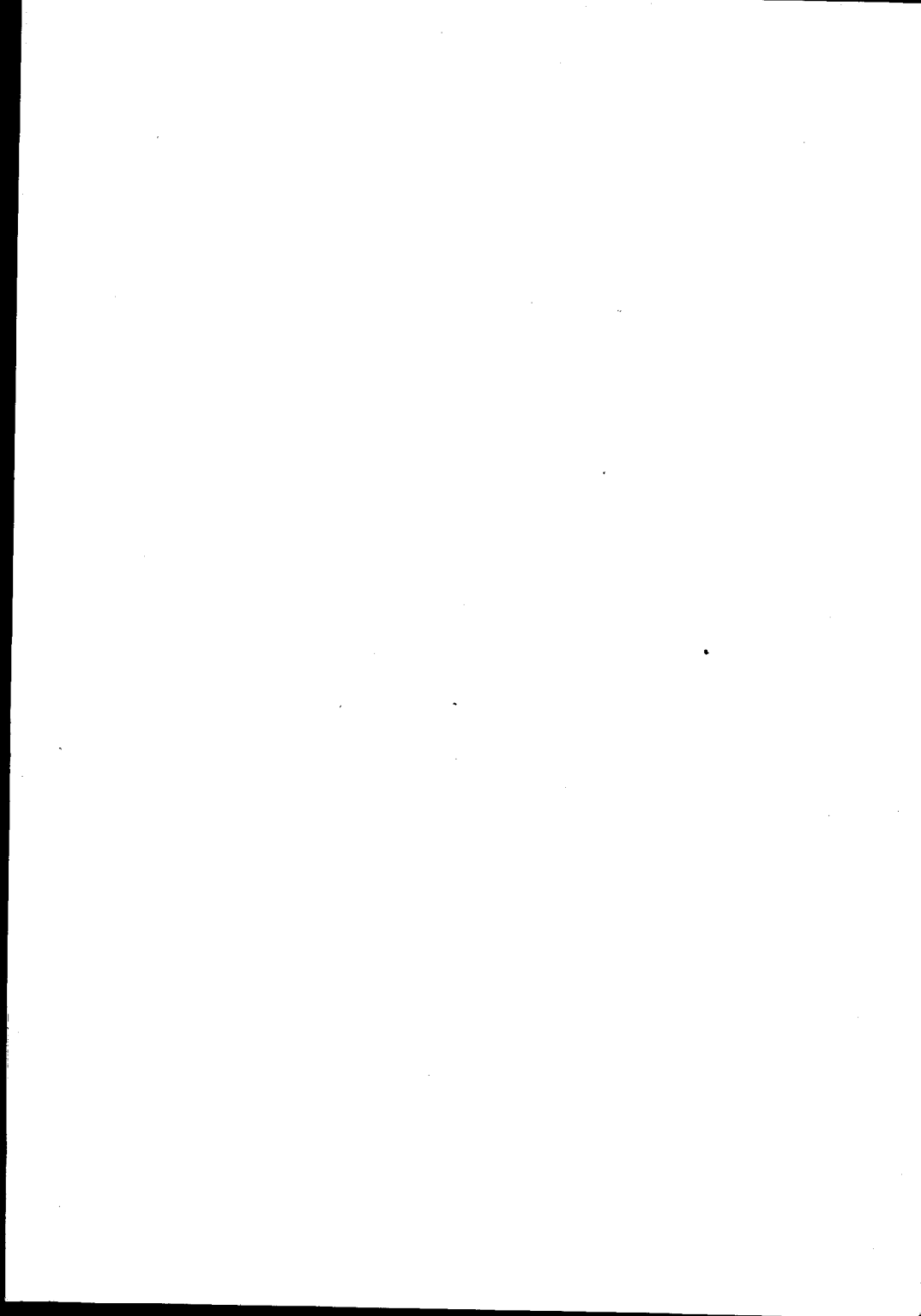
Dott. G. ERNANDEZ

Assistente volontario

LA REAZIONE CROMATICA DI IDE PER LA DIAGNOSI DELLA SIFILIDE

Estratto da "Le Forze Sanitarie", - Anno IX - N. 9, del 15 maggio 1940-XVIII





Il Ministero dell'Interno in una circolare ai Prefetti (n. 157 del 4 dicembre 1939) sulla istituzione della tessera sanitaria per le persone che prestano servizi inerenti al funzionamento della vita familiare richiama fra l'altro l'attenzione degli organi sanitari sull'attrezzamento necessario per la ricerca dei casi di sifilide, suggerendo l'uso dell'apparecchio « Ide » per la reazione colorimetrica della lue.

Crediamo pertanto opportuno, con questa nota, riferire sul metodo e sui risultati della reazione.

SOBEI e TAMAO IDE del « Doai Memorial » di Tokio, in un articolo apparso il 4 luglio 1936 nella « Klinische Wochenschrift » rendevano noti i risultati di una reazione cromatica praticata per la diagnosi della sifilide e dal nome degli scopritori denominata Reazione Ide.

La nuova reazione (I. R.) per la semplicità di tecnica, la rapidità di lettura dei risultati e per la possibilità di eseguire la ricerca oltre che sul siero di sangue (sia attivo che inattivato) sul l. c. r. e sul liquido di vescicazione, anche sul sangue fresco *in toto* e sul sangue essiccato, ha attirato a ragione l'attenzione degli studiosi, dato che l'indagine non solo si può praticare ovunque senza necessità di laboratori, ma anche da parte di qualunque medico pratico, che ha così un mezzo di rapido orientamento diagnostico.

La I. R. appartiene al gruppo delle reazioni dovute al contatto di antigeni costituiti da estratti lipoidei (meglio chiamarli precipitogeni essendo caduta la teoria immunitaria a base del loro meccanismo d'azione) con sieri luetici, con formazione di flocculati più o meno visibili ad occhio nudo o con l'aiuto del microscopio (flocculazione e microfloculazione).

Ed è accanto alle reazioni di flocculazione di SACHS-GEORGI, VERNES (antigeni rappresentati da estratti lipoidei colesterinati), di MEINCKE (estratti con aggiunta di resine) con i micrometodi di DONAHL e di CHEDIAK, di KAHN (estratti ipercolesterinati) con il micrometodo di CASILLI, e quella di MÜLLER (estratti pure ipercolesterinati) con il micrometodo di NIEDERWIESER, che è da porre la reazione di IDE, la quale utilizza quale antigene l'estratto alcoolico di cuore di bue colesteri-

nato con l'aggiunta di gomma benzoio e di sostanze coloranti, quali il cristallioletto e l'azzurro II.

L'antigene di IDE si prepara tritutando finemente 20 gr. di cuore di bue, privo di grasso e dei grossi vasi, messo in un recipiente contenente 100 cc. di alcool a 95°, ermeticamente chiuso e mantenuto in un bagnomaria a temperatura costante di 60°, per sette settimane; durante questo periodo è necessario agitare per 10 minuti, mattina e sera.

Trascorso questo tempo si lascia raffreddare, si filtra ed il filtrato si lascia maturare al buio e a temperatura ambiente per altre sette settimane. Se il liquido si mantiene torbido dopo una settimana, si può di nuovo filtrare. A 100 cc. di tale filtrato, portato in un bagnomaria a 56°, si aggiungono gr. 0,20 di colesterina purissima e si agita per 10 minuti. Quindi si prepara a parte una soluzione di gomma benzoio al 5 % nello stesso estratto alcoolico di cuore di bue, una soluzione di alcool a 95° di cristallioletto all'1 %, ed una terza soluzione pure in alcool a 95° e all'1 %, di azzurro II.

A 100 cc. dell'estratto alcoolico colesterinato si aggiungono 5 cc. della soluzione di gomma benzoio, 0,60 cc. di soluzione di cristallioletto e 0,60 cc. della soluzione di azzurro II. Si agita e si filtra; si ottiene un liquido di colore azzurro-viola. E' necessario che l'antigene sia conservato in luogo non freddo per evitare che la colesterina possa cristallizzare; verificandosi ciò, è necessario portare il liquido a 56° affinché i cristalli si sciolgano. Questo antigene si trova già in commercio.

Per la reazione occorre provvedersi di una soluzione clorosodica al 3 % (A) e di una al 2,5 % (B); di tre pipette una goccia delle quali sia del volume di 0,03 cc. (per il prelievo del sangue e dell'antigene diluito) e di una terza pipetta a goccia di 0,05 cc., per la soluzione salina; di un vetrino porta-oggetti con diverse cellette (onde fare contemporaneamente diversi esami) del diametro di 2 cm. e di profondità massima e centrale di 2 mm.; ed infine di una lente a 5-6 ingrandimenti.

Al momento dell'uso si mettono in una provetta 0,20 cc. di antigene Ide e 0,60 cc. di soluzione B (proporzione 1 : 3) e si agita per 20, 30 volte. L'antigene così diluito, deve essere adoperato, secondo Ide, entro i 30 minuti però ROSTI, FERRAJOLI, l'adoperano anche a distanza di un'ora dalla diluizione senza inconvenienti, purché la soluzione venga di frequente agitata.

Per la reazione sul sangue *in toto* si preleva dal dito una goccia di sangue (0,03 cc.) e si depone in una celletta del vetrino; vi si aggiunge una goccia (0,05) di soluzione A, si agita con la bacchetta di vetro in modo che ambedue le gocce vengano ben mescolate e quindi vi si aggiunge una goccia di antigene diluito (0,03 cc.). Scuotendo il vetrino in modo da imprimere al liquido un movimento vorticoso per circa 3 minuti, 5 minuti (meglio 8 minuti, 10 minuti): appaiono, se la reazione è positiva, al limite del campo, e quindi in tutto il liquido, delle particelle viola-azzurro visibili ora ad occhio nudo (positività massima) ora con l'aiuto della lente di ingrandimento. La lettura va fatta entro i 15 minuti poiché al di là si può avere la precipitazione di particelle di pigmento anche in liquidi normali. La reazione è debolmente positiva (+) quando appare all'esame microscopico un sottile strato periferico di particelle azzurrastre; di media intensità (++) quando le particelle sono di media grossezza ed uniformemente sparse nel liquido; è fortemente positiva (+++) se anche ad occhio nudo si vedono formarsi particelle azzurrastre che in seguito all'agitazione confluiscono in grandi ammassi. La reazione è negativa se non si ha la comparsa entro i 15 minuti di alcuna flocculazione e la reazione si deve ritenere dubbia quando all'esame microscopico appaiono lievi granulosità, che sembrano confluire. Il meccanismo della reazione è forse da mettersi in rapporto con la particolare labilità serica dei luetici (BARTOLOZZI).

Si può eseguire la reazione oltre che sul sangue *in toto*, anche sui sieri sia attivi che inattivi, sul liquor e sui liquidi di vescicazione usando la stessa tecnica; non è necessario però aggiungere ai liquidi la soluzione clorodolica al 3 %.

S. e T. Ide (*Eine neue Farbreaktion zum Nachweis von Syphilis*, «Klin. Woch.», 4. Juli 1936, N. 27) hanno praticato 2.530 esami paragonando la nuova reazione con quella di Wassermann, con i seguenti risultati:

W. R.	I. R.
+++ 223	271
++ 12	18
+ 20	6
+ 14	6
— 2.261	2.289

La concordanza nella positività delle due reazioni è del 90 % (255 W. R. e 235 I. R.); mentre ai 235 casi nettamente Wassermann positivi corrispondono 220 Ide pure nettamente positivi, nella proporzione del 97,4 %; importante a notare che dei 229 Ide positivi 19 risultarono o Kahn negativi o molto leggermente positivi.

In Italia vari sono stati i contributi dati alla nuova reazione ed i risultati ottenuti concordano quasi tutti nello stabilirne l'utilità pratica.

M. BARTOLOZZI (*La nuova reazione colorata di Ide per la diagnosi della sifilide*, «Rinascenza Medica», maggio 1937) su 319 esami confrontando la Wa, la Müller, la M. K. R. II e la reazione Ide ottenne:

	I. R.
Wassermann	43 43
Müller	4 4
M. K. R. II	268 268

e 4 casi discordi: un vecchio aortico (Wa. + e Mü., M. K. R. II, Ide —); donna non luetica (Wa, Ide + e Mü., M. K. R. II —); soggetto curato da 4 anni (Mü. + le altre reazioni negative) ed il quarto caso con Wa. — e la Ide +.

F. ROSTI (*La reazione di Ide nella diagnosi della sifilide*, «Giornale italiano di dermatologia e sifilografia», agosto 1937) ha esaminato 602 ammalati facendo distinzione della sifilide nei vari stadi, per avere un chiaro concetto sul comportamento della reazione durante lo svolgersi della infezione, ed ottenne i seguenti risultati:

Casi	Wa. R. + %	M. K. R. II + %	Ide R. (sul sangue)	+ % (sul siero)
Lue primaria	42 100	100	97,6	97,6
» secondaria	78 100	100	100	100
» terziaria cutanea	16 87,5	87,5	62,5	75
» terziaria nervosa	9 77,7	77,7	77,7	76,6
» ereditaria	3 66,6	100	100	100
» in cura	115 22,6	46	36,5	36,5
» latente	13 92,3	92,3	100	100
Non luetici	326 0,3	0,3	0,3	0,6

Il caso di Ide R. negativo nella lue primaria si riferisce ad un soggetto all'inizio del periodo umorale ed in cui la stessa reazione non poté essere ripetuta; nella lue secondaria sembrò all'A. che la I. R. avesse una positività meno forte rispetto alle due altre reazioni; nella terziaria la Ide dimostrò una positività inferiore per le forme cutanee mentre per la nervosa fu assoluta la concordanza fra le tre reazioni. Nella lue in cura si ebbe una sensibilità maggiore, come pure nella lue latente. La aspecificità si è mostrata eguale nella W. R., M. K. R. II, e I. R. sul sangue *in toto*, mentre maggiore fu la I. R. sul siero.

L. BERTELLOTTI (comunicazione Soc. Med. Chir., Pisa, gennaio 1939) su 120 luetici raffrontando varie reazioni trovò:

Wa. R. + % I. R. + % M. B. R. + % M. K. R. II + %
34 44 46 52

e quindi maggiore sensibilità della Ide rispetto alla Wassermann, mentre per la specificità ebbe:

	Casi	Wa. R. + %	I. R. + %	M. B. R. + %	M. K. R. II + %
Encefalitici, difte- rici, blenor.	200	0	0,5	0,5	1
Tbc. polmonare	50	0	0,5	0	2
Gravidanza, puer- perio	50	1	0	0	0,5

sicchè scarsa specificità della reazione Ide.

sicché scarsa specificità della reazione Ide.

F. FERRAJOLI (*La reazione di Ide per la sifilide*, «Giornale di medicina militare», gennaio-febbraio 1939) confrontando la Ide R. sul sangue con la Wa. R., la M. D. R. e la Kahn R. riporta i seguenti risultati:

	Casi	Wa. R. + %	I. R. + %	M. D. R. + %	Kahn R. + %
Lue primaria	18	61,5	50	44,4	50
» secondaria	25	48	56	44	44
Parabue	31	35,48	48,38	48,38	29,03

da cui complessivamente (150 casi) risulta un indice

da cui complessivamente (150 casi) risulta un indice

	Casi (sangue e siero)	+			Casi (l. c. r.)	+		
		I. R.	Wa. R.	M. K. R. II		I. R.	Wa. R.	M. K. R. II
Luetici	197	159	162	179	62	58	58	62
		0	0	0		0	0	0
		177	179	177		61	61	61
		0	0	0		0	0	0
Non luetici	803	3	8	1	88	1	2	0
		2	4	0		85	86	88
		8	791	802		0	0	0
		0	802	802		0	0	0
		0	802	802		0	2	88

Sicché la reazione di Ide è risultata avere una sensibilità notevolissima (80,71 % di positività), inferiore però alla Wa. R. (82,23 %) ed alla M. K. R. II (90,86 per cento) sul sangue, mentre sul liquor la stessa reazione ha offerto risultati eguali alla Wa. R. (93,54 % di esiti positivi in entrambe), inferiore sempre alla M. K. R. II (100 %). L'aspecificità della I. R. è minore della Ma. R. sia sul siero di sangue (0,73 contro 0,99 %) che sul l. c. r. (1,13 contro 2,26 %), superiore però alla M. K. R. II (0,12 sul siero e 0 % sul liquor).

M. BIASOTTI (*La reazione di Ide nella diagnosi sierologica della sifilide*, «L'assistenza sanitaria», n. 2, aprile 1939) ha praticato la reazione Ide contemporaneamente alla Wa. R. ed alla Citochol su 2.128 soggetti, dei quali 596 luetici, ed ha osservato:

Ide R.	Wa. R.	Citochol R.
+++	237	240
++	81	25
+	36	32
—	241	284
		238

La I. R. possiede quindi una sensibilità (60,14 %) lievemente inferiore a quella della Citochol (60,23 %) e molto superiore a quella della Wa. R. (51,51 %).

di sensibilità specifica di 50,04 % per la I. R., di 45,83 % della Wa. R., del 45,83 % per la M. D. R. e del 38,26 % della Kahn R., e una lieve aspecificità (1,31 %) della Ide rispetto alla Wa. R. e M. D. R., inferiore però alla Kahn R. Una maggiore e più spiccata sensibilità della reazione si riscontrò adoperando il siero inattivo. Infatti su 256 casi (90 luetici e 166 non luetici) si ebbe:

	Ide R. + % (su siero fresco)	Wa. R. + % (su siero inattivo)	M. D. R. + %	Kahn R. + %
Luetici	44,44	58,88	47,77	47,77
Non luetici	1,78	2,40	0	1,20
				3,01

Da questi e da altri esami (in tutto 618 casi) l'A. afferma che la reazione di Ide ha dimostrato una buona specificità accompagnata ad una sensibilità spiccata.

G. BRAGHIN (*Valore clinico della reazione di Ide e di quella modificata dal Fukuda per la diagnosi della sifilide*, «Rivista di clinica medica», anno IX, fasc. I, 1939) ha sperimentato le due reazioni di Ide e di Fukuda su 150 liquores, e sul sangue *in toto* e siero di sangue di 1.000 soggetti. I risultati ottenuti sono stati:

Sui 1532 casi non luetici l'aspecificità della reazione Ide fu del 0,85 %, e pertanto minore di quella posseduta dalla Cit. R. (1,44 %) mentre la Wa. R. è risultata sempre strettamente specifica.

A seconda i diversi stadi della sifilide la reazione di Ide è apparsa ora al primo posto per sensibilità (67,31 %), a breve distanza dalla Wa. R. (63,46 %) nel periodo primario, ora al secondo posto nel periodo secondario (90,29 % contro 91,26 % della Cit. R. e 88,35 % della Wa. R.); ora al terzo posto (61,70 %) dopo la Cit. R. (65,96 %) e la Wa. R. 63,33 %).

Su 29 casi di sifilide congenita si ebbe una positività del 27,59 % per la I. R., mentre la Wa. R. e la Cit. R. dimostrarono una positività solo del 17,34 %.

A. APPIANO (*Ricerche sulla reazione Ide*, «Archivio italiano di medicina sperimentale», maggio 1939) raffrontando la I. R. sul siero e sul sangue alla Wa. R., M. T. R. e S. W. R. trovò:

	I. R. + siero	M. T. R. + antig.	S. W. R. + forte	Wa. R. +
Casi positivi	31	31	38	42
Casi negativi	63	63	59	60
				64

e conclude che la reazione ha valore nettamente inferiore alle reazioni di confronto, specie nella lue curata.

In uno studio nostro sulla Ide R. in rapporto alla M. T. R. ed alla Wa. R. nella lue congenita (G. ERNANDEZ und D. JONAS: *Ueber den Wert der chromatischen Reaktion von Ide zur Diagnose der Lues congenita*, «Monatsschrift für Kind. Kunde», 79 Band 3 un 4 Heft 1939) i risultati ottenuti sono stati:

	Casi	Wa. R. + %	M. T. R. + %	I. R. + %
Luetici congeniti	90	37,7	38,8	35,5
Sospetti	13	0	0	0
Non luetici	53	2	0	2

con indice di sensibilità specifica del DE BLASI (*Rapporto tra sensibilità e specificità d'una reazione*) del 33,5 per la Ide.

Rispetto alla cura si trovò:

	Casi	Wa. R. + %	M. T. R. + %	I. R. + %
Lue curata	36	16,6	16,6	11,1
Poco-niente curata	54	51,8	51,8	50

Tre casi risultano in netta discordanza tra I. R. e la Wa. R.: 1) un b. di anni 3 con anamnesi positiva, manifestazioni luetiche, senza avere subito alcuna cura (Wa. + I. —); b. di anni 9 con anamnesi positiva, pure senza manifestazioni luetiche ma regolarmente trattato (Wa. + I. —); b. di anni 6 non luetico con splenomegalia, subittero e siero itterico (Wa. + I. —).

Siamo d'accordo con FERRAJOLI circa il numero degli esiti incerti che la Ide R. ha rispetto alle altre prove sierologiche (nei nostri casi rappresentano il 3,2 %), esiti che è meglio considerare come negativi o meglio, è da ricorrere ad altri metodi di laboratorio. Però è d'uopo riferire che con il prolungamento del tempo di agitazione e con l'uso di una lente di non forte ingrandimento i casi che possono sembrare dubbi notevolmente si riducono.

E. GRANATA (*I vantaggi della reazione cromatica*

Ide nel campo pediatrico, «Medicina italiana», 31 gennaio 1940) esamina complessivamente 500 campioni di sangue e confrontando i risultati della nuova reazione con quella di Wassermann e di Meinicke (M. T. R.) ottiene:

	Wa. R.	M. T. R.	I. R.
++ +	47	51	56
++	12	20	25
+	18	5	19
—	23	1	2
—	386	423	398

La reazione Ide non ha concordato con la Wa. R. in 17 casi, con la M. T. R. in 7 casi e con ambedue le reazioni in 15 casi. In complesso la sensibilità è stata superiore alla Wa. R. e alla M. T. R. mentre l'aspecificità nel sangue *in toto* è stata del 0,4 %.

La piccola quantità di sangue necessaria per l'esame, la semplicità della tecnica, la rapidità di esecuzione, la lettura immediata rappresentano il pregio di questa reazione i cui risultati ai fini diagnostici della sifilide sono, dall'insieme delle ricerche surriferite, quanto mai attendibili per la sua elevata sensibilità e per la lieve aspecificità rispetto alla reazione Wassermann.

La reazione di Ide senza essere in grado di sostituire la Wassermann (che rimane tuttora la reazione testo per la diagnosi della lue) è da ritenersi tra le migliori reazioni di flocculazione, eseguibile anche nei piccoli centri, nelle collettività (scuole, esercito, masse di popolazione), per un rapido orientamento diagnostico e nei casi in cui il prelievo del sangue riesce difficoltoso come nell'età infantile, nelle persone obese, ecc.

La reazione può essere praticata anche dai medici pratici, purché si osservi sempre una tecnica scrupolosa e con l'avvertenza che i risultati ottenuti per essere presi in considerazione, debbono essere netti e decisi e che ad ogni esito incerto o lievemente dubbio si ricorra ad altre prove sierologiche, essendo noto quale danno può portare un errore di valutazione diagnostica nel campo della sifilide.

59052

224910

