



COMITATO PROVINCIALE DI UDINE

DIRETTO DAL PROF. G. ANTONINI

# RICERCHE

## sulle proprietà emolitiche e citoprecipitanti del siero di sangue di pellagroso

Dott. GIOVANNI GATTI

Assistente praticante



Dott. STEFANO GATTI

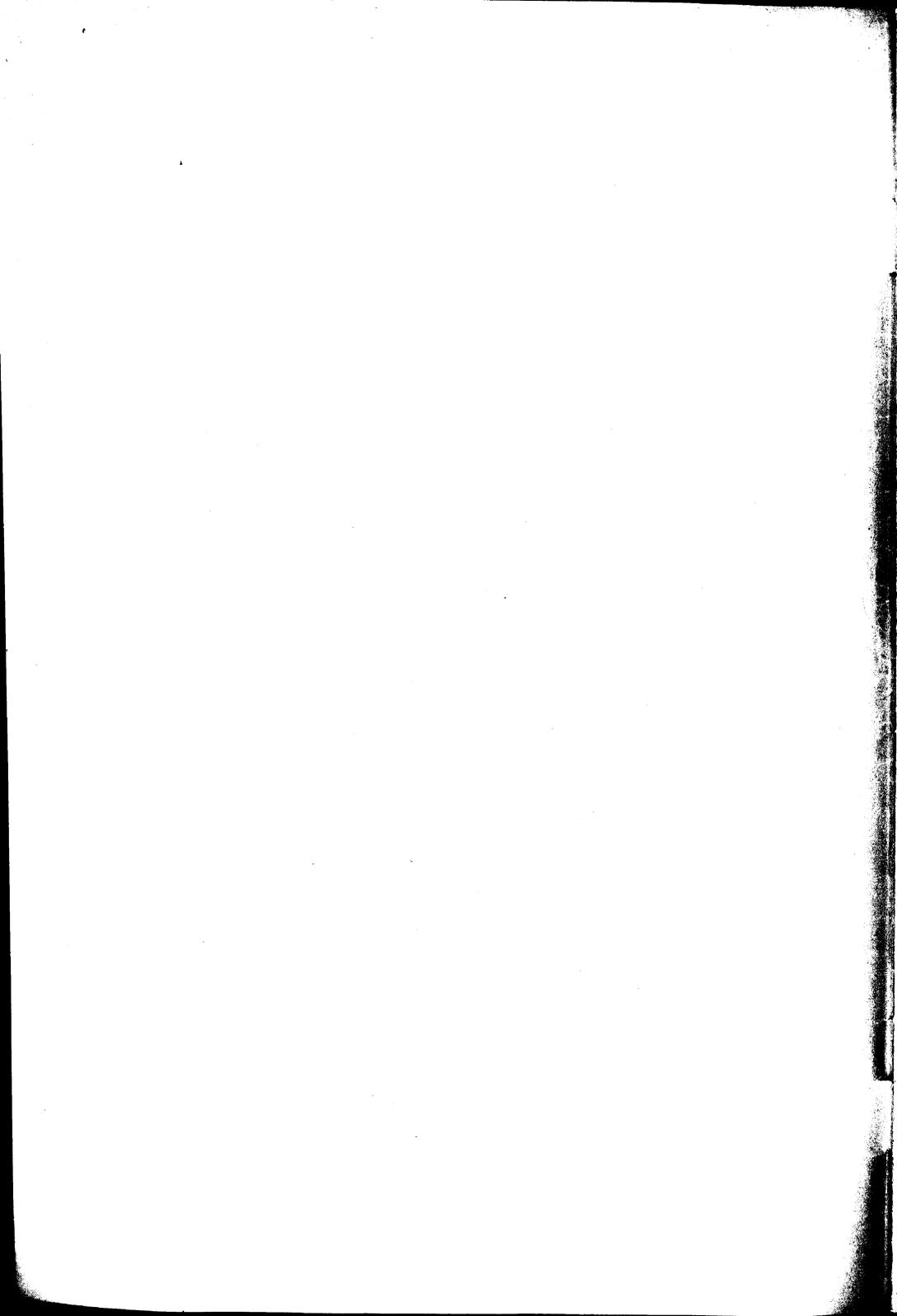
Assistente praticante

Estratto dalla *Rivista Pellagologica Italiana* - Anno IX<sup>o</sup> - 1909

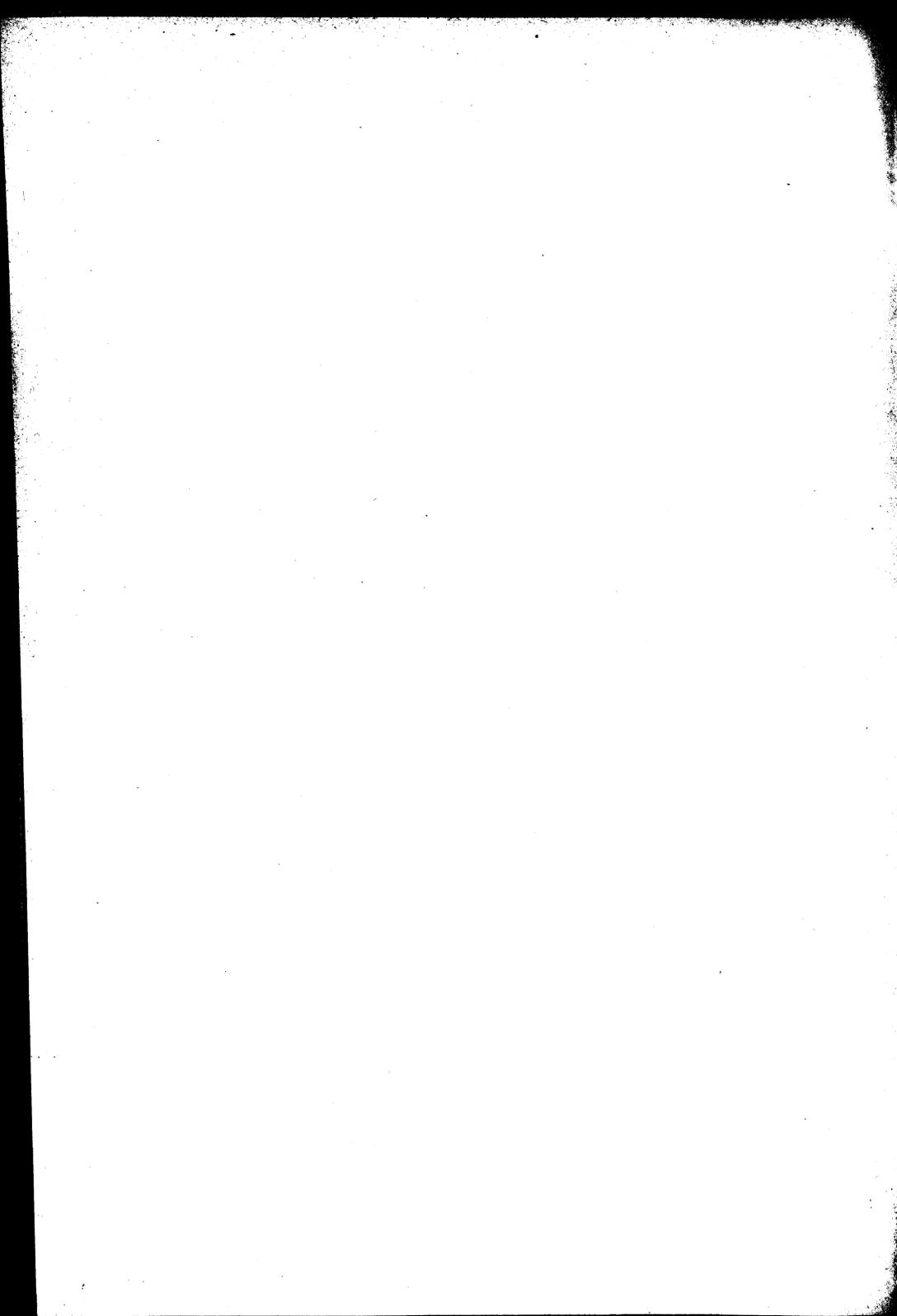
UDINE

TIPOGRAFIA DOMENICO DEL BIANCO

1909







MANICOMIO PROVINCIALE DI UDINE

DIRETTO DAL PROF. G. ANTONINI

---

RICERCHE  
sulle proprietà emolitiche e citoprecipitanti  
del siero di sangue di pellagroso

Dott. GIOVANNI GATTI

Assistente praticante



Dott. STEFANO GATTI

Assistente praticante

---

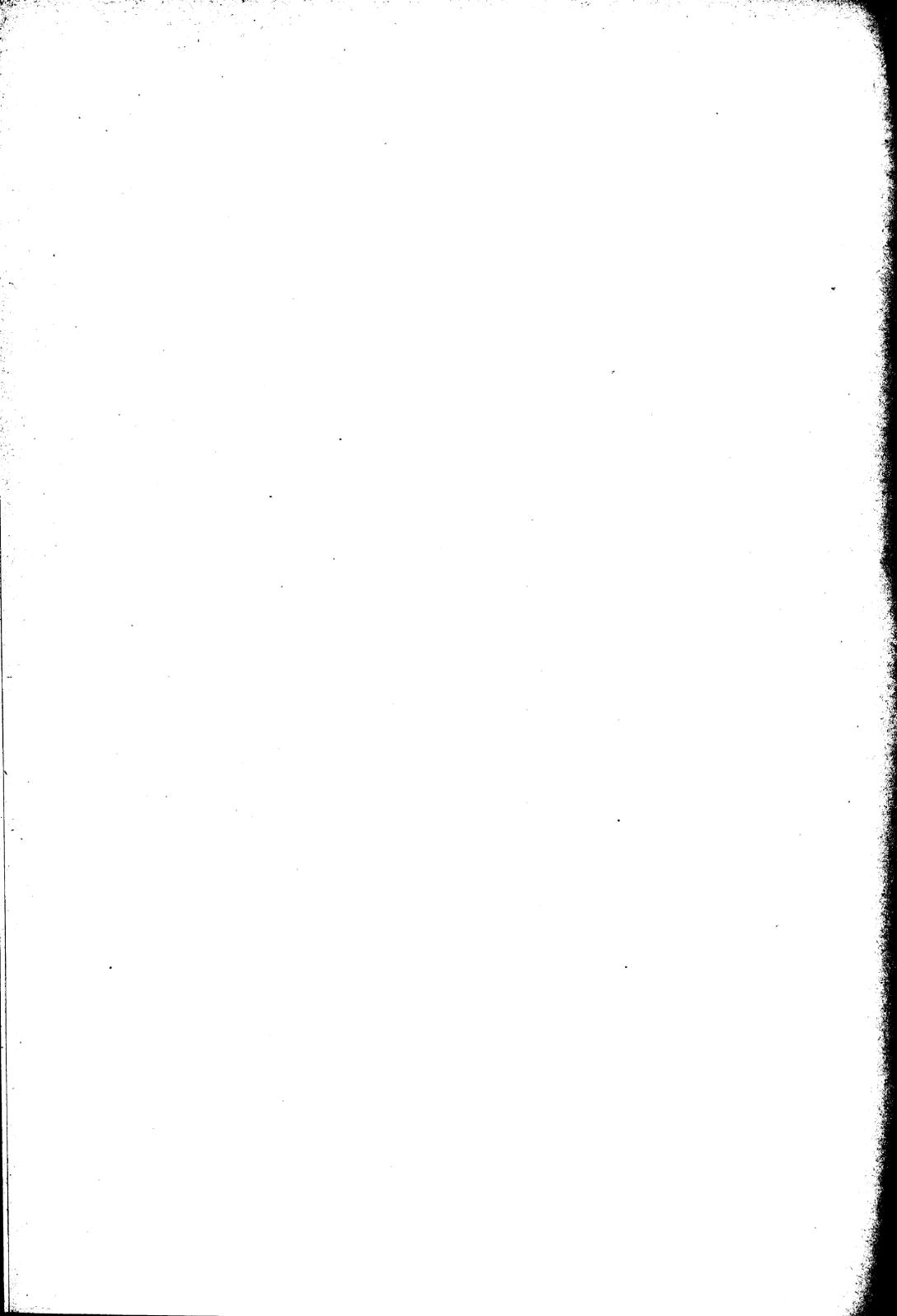
Estratto dalla *Rivista Pellagologica Italiana* - Anno IX<sup>o</sup> - 1909

---

UDINE

TIPOGRAFIA DOMENICO DEL BIANCO

1909



## Ricerche sulle proprietà emolitiche e citoprecipitanti del siero di sangue di pellagroso.

Lo studio delle immunità naturali e acquisite, acquista con la ricerca degli anticorpi una importanza di alto valore terapeutico e scientifico perchè permette di spiegare il criterio curativo che informa l'uso dei sieri preparati e perchè ci mette a conoscenza di elementi immunizzanti, prima ignorati, risultanti dal misterioso contrasto fra determinati antigeni ed i nostri tessuti.

Nelle malattie mentali le ricerche ematologiche hanno in questi ultimi anni, aggiunto ai consueti esami le ricerche sulle eventuali proprietà litiche agglutinanti e precipitanti del siero di sangue e fra i principali studi non sono a dimenticarsi le ricerche di IBBA (1) sulle « citolisine termolabili e coctostabili nel sangue di psicopatici » nonchè sul potere batteriolitico del siero di sangue; di TODDE (2) di ALBERTI, BENIGNI e D'ORMEA.

TODDE ricercava negli isterici ed epilettici il potere litico del siero di sangue sui globuli di individui malati e normali e concludeva che detto potere era aumentato, stabilendo quindi, la presenza di un anticorpo emolitico nel sangue di questi ammalati.

ALBERTI (3) stabiliva lo stesso genere di ricerche con analoghi metodi tecnici nei malati di frenosi maniaco-depressiva ammettendo, egli pure, dopo accurate e numerose ricerche, l'au-

mento delle emolisine nel siero del maggior numero di malati affetti da psicosi affettiva. Cercò inoltre, se esistesse concordanza fra il potere siero-tossico e siero-emolitico, ma dagli esami da lui eseguiti tale ricerca riuscì negativa.

BENIGNI (4) ricercava il potere isolitico, eterolitico nonchè entero-anti-emolitico nel siero di sangue dei frenastenici infimi riscontrando in essi un potere inferiore a quello di siero normale. — Così pure vanno notate le ricerche di FRISCO sul potere agglutinante del siero in alcune malattie mentali, di D'ABUNDO, DRAGO, CENI, IDELSOHA, SCABIA e TIRELLI sul potere battericida del medesimo. — Cosicchè in tutto questo succedersi febbrile di ricerche di questi ultimi anni tutti e tre i gruppi appartenenti alle « lisine » e più precisamente le emolisine, le agglutine e le batteriolisine furono studiate e provate nel siero di sangue della maggior parte delle malattie mentali. L'esito incerto e talora discordante ottenutosi è da riferirsi vuoi ai vari metodi di ricerca non sempre uguali, vuoi alla mancanza di uno studio veramente completo, che tutt'ora si risente su tale argomento.

Cosicchè riteniamo opera utile e certamente propria il continuare su questi studi, da eminenti cultori delle scienze biologiche tracciati.

\*  
\*\*

Nella pellagra, piaga purtroppo dolorosa delle nostre regioni, si presentano più che mai di necessità questi studi a continuazione di quelli

(1) IBBA — *Citolisine termolabili e coctostabili nel sangue dei psicopatici*. — Rivista speriment. Fren. Med. Leg. 1906.

(2) TODDE — *Ricerche sull'isolisi negli isterici e epilettici*. — Archiv. Psych-Neurolog. e Antropologia 1906.

(3) ALBERTI - ALBERTO — *Ricerche sull'isolisi dei malati di psicosi maniaco-depressiva* — Giornale di Psichiatria 1905.

(4) BENIGNI — *Ricerche sull'emolisi nei malati frenastenici infimi*. — Arch. Psych. 1904 pag. 161.

già iniziati e promettenti di ANTONINI, D'ORMEA, GOSIO, PALADINO, CAMURRI, ecc.

In questa malattia, a etiologia e patogenesi tutt'ora non bene chiarita per il contrasto evidente fra le teorie più diverse quali quella del tossicozeismo, (LOMBROSO) dell'insufficienza alimentare (DE GIAVA) del maidismo semplice, della genesi infettiva (TIZZONI) (1) l'idea di una terapia razionale a base di sostanze immunizzanti esistenti nel siero di sangue degli individui che ne sono affetti era balenata all'ANTONINI e messa in pratica con la cura sieroterapica dopo numerosi convincenti esperimenti sugli animali (2).

Gli effetti utilissimi a più riprese riscontrati in questo Istituto (3) e altrove, con l'uso di questi sieri dimostrava negli effetti, la presenza di speciali anticorpi immunizzanti nel siero di sangue dei pellagrosi. E tali anticorpi ammessi dal GOSIO (4) venivano ricercati in seguito dal D'ORMEA, dal CAMURRI, ecc. e fanno oggetto del presente lavoro.

D'ORMEA (5) fino dal 1902 si occupava fra i primi dell'argomento ricercando le reazioni del sangue di pellagroso sul sangue estraneo e sul plasma dei propri tessuti; e concludeva che il potere litico del siero era nei pellagrosi eguale al normale, mentre la ricerca delle cito precipitine lo portava alla conoscenza di una particolare precipitina che il siero di pellagroso possiede per il plasma dei propri tessuti e che agiva sia come auto-cito precipitina che come etero-cito precipitina. Le sue esperienze gli permettevano inoltre di concludere sulla specificità di questo anticorpo.

GOSIO (6) dapprima, CAMURRI (7) poi, nella ricerca di un diagnostico precoce della pella-

gra riscontravano delle precipitine (mais precipitine) ritenute specifiche del tossico pellagrogeno.

Scopo di questo nostro studio è stato appunto di ricercare con esami il più possibilmente accurati, e con il controllo con sieri normali la presenza eventuale di particolari anticorpi nel sangue di pellagroso.

\*  
\*\*

Sappiamo che tra l'organismo umano o animale e alcune sostanze eterogenee che vengono in esso introdotte si stabilisce una reazione reciproca che può provocare tanto sull'uno che sull'altro agente una serie di speciali fenomeni, che possono essere paragonati a quelli della digestione con reazioni di coagulazione e reazioni di disfacimento. Queste sostanze che l'organismo crea sotto l'eccitamento degli antigeni e per contrastare ai medesimi, sono gli « anticorpi » cosicchè « anticorpi e antigeni » sono i due fondamentali fattori delle teorie immunitarie e rappresentano la base delle reazioni sierodiagnostiche. Così fra gli anticorpi notiamo le antialbumine, o precipitine, le emolisine, le antitossine, le agglutinine, le batteriolisine ecc., i quali agiscono contro gli antigeni come fermenti attivi distruggendoli, e immunizzando quindi l'organismo del medesimo.

Ogni anticorpo consta di due sostanze particolari delle quali una, l'alessina, esiste in tutti i sieri di sangue normale, ed ha la proprietà di preparare il terreno all'altra sostanza come il mordente prepara la stoffa a ricevere un dato colore. Essa diventa inattiva ad una temperatura non inferiore a 55°; detta, perciò, sostanza termolabile. La seconda è il prodotto vero della lotta fra l'antigene ed i tessuti, prodotto di immunizzazione, detto complemento o amboectore; sostanza termostabile, perchè rimane attiva ad una temperatura superiore a 55°.

Nella pellagra, astraendo pel momento dalla discussione fra le varie teorie patogenetiche ed etiologiche, perchè allo scopo che ci prefiggiamo dimostrare non interessa la dimostrazione di un tossico zeismo o di una teoria infettiva, in quanto entrambi possono dare degli anti-

(1) ANTONINI — *Sull'etiologia e patogenesi della pellagra.* — Patologia 1909.

(2) ANTONINI e MARIANI — *Contributo allo studio della sieroterapia nella pellagra.* — Bergamo.

(3) GATTI STEFANO — *Contributo alla sieroterapia della pellagra.* — Rivis. pellag. 1909.

(4) GOSIO e PALADINO — *Contributo all'etiologia della pellagra.*

(5) D'ORMEA — *Reazione del sangue pellagroso sul sangue estraneo e sul plasma dei propri tessuti.* — Nota preliminare — Riforma medica 1902.

(6) GOSIO — *Loco citato.*

(7) CAMURRI — *La diagnosi precoce della pellagra.* — Riv. Pellag. 1909.

geni e conseguentemente anticorpi, riesce utile anzi necessaria a conferma dei brillanti risultati terapeutici che la pratica quotidiana ci insegna (ANTONINI e MAHIANI, GATTI ecc., loco citato) la ricerca di queste particolari sostanze.

La presente nota non è che il riassunto delle prime esperienze a tale riguardo, e concerne alcune ricerche sulle proprietà emolitiche del siero da sangue pellagroso con la ricerca delle autolisine, delle iso e delle eterolisine, sia in malati affetti da tifo pellagroso, sia in forme croniche di pellagra, sia su pellagrosi già convalescenti o guariti. In questa nota inoltre ci siamo occupati di presentare le ricerche sulle cito precipitine già studiate dal D'ORMEA, seguendo in queste ultime ricerche la guida dal suddetto autore tracciata.

#### Tecnica del metodo di ricerca:

Nelle ricerche intraprese sul sangue dei pellagrosi abbiamo distinto gli ammalati in tre gruppi, controllando ogni singola esperienza con siero di sangue di individui normali.

1° Pellagra in atto con eritemi cutanei evidenti.

2° Pellagra già guarita.

3° Tifo pellagroso.

Nella ricerca dell'eventuale presenza di anticorpi, noi abbiamo cominciato a studiare le « lisine » così le iso come le etero e le autolisine.

Dal sangue di salasso delle vene superficiali dell'avambraccio si estraeva per centrifugazione il siero, e nel tempo stesso si preparava una soluzione al 5‰ in liquido fisiologico di emazie del medesimo soggetto (0,75‰ di Cl Na)

La stessa operazione veniva ripetuta sul sano. La diluizione dei sieri si faceva in diverse

proporzioni: 1 : 3 e 1 : 10 mediante soluzione fisiologica al 0.75‰.

Preparato il siero di sangue, così diluito, in provette apposite, si aggiungeva a ciascuna di esse 1 cm<sup>3</sup> di soluzione al 5‰ di eritrociti, previamente lavati, di ammalato e di sano o di coniglio a seconda che si volevano saggiare i processi di isolisi, eterolisi e autolisi. Agitate le soluzioni in modo che tutto il siero, precedentemente limpido assumesse in modo uniforme il colore rosso determinato dalle emazie aggiunte, si depositavano le provette in un termostato ad una temperatura non superiore a 37° Centigradi, allo scopo di esaminare soltanto la presenza eventuale di emolisine termolabili; non occupandosi affatto, pel momento delle coctostabili che si rivelano ad una temperatura superiore a 55°. Dopo una permanenza in termostato da 1/4 d'ora a due ore le provette venivano messe ad una temperatura inferiore a 0° gradi, affine di arrestare ogni processo emolitico.

L'osservazione, de visu, fatta appena tolte dal termostato e dopo 16 ore ci dava l'indizio dell'avvenuta o non avvenuta dissoluzione dei globuli rossi, coll'osservare rispettivamente il colore del liquido ritornato giallo citrino con deposito rosso scuro al fondo, oppure colorato totalmente o parzialmente e con una intensità maggiore o minore dalle emazie disciolte.

All'esame del colore assunto dal siero dopo la prova, faceva seguito un accurato esame microscopico delle emazie depositate al fondo della provetta. Dal numero degli eritrociti e dalle deformazioni globulari riscontrate si deduceva un nuovo e più sicuro criterio per giudicare della attività emolitica del siero di sangue.

Esperienza I<sup>a</sup> (Caso 1° e 2°) — 28 Maggio 1909.

Caso 1° — A.... Domenico fu Gio. Batta, a. 62, proveniente dalla provincia di Gorizia, contadino. Cartella 1524. — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa*.

Dolorabilità alle articolazioni, ronzio alle orecchie, vertigini. Condizioni generali di nutrizione poco soddisfacenti. Ha avuto a casa un periodo di malessere con ipertermia e alvo diarroico, ancora oggi la pelle del dorso delle mani è arrossata, leggermente gonfia arterio sclerosi diffusa, 2° Tono aortico accentuato.

Caso 2° — C.... Giuseppe, contadino di Resiutta, accolto il 18-5-09. Cartella 1524. — Diagnosi: *Psicosi pellagrosa*.

Ottundimento percettivo, allucinazioni a colorito terrifico, rallentamento e incoordinazione dei processi ideativi.

Ipertonia generale del sistema muscolare. Babinski bilaterale. Oppenheim accennato, eritema in atto al dorso delle mani.

Caso 1° — A. Domenico, acc. 19-5-09 — Cart. 1527 — Diagnosi: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	dello stesso amm.	nullo
Controllo	sano	dello stesso soggetto	nullo
Isolisi Soluz. siero in H <sub>2</sub> O: 1:2	ammalato	sano	colore rosso vivo che si mantiene tale dopo 16 ore nessun depos. in fondo alla provetta. Comp. dissol. di emazie.
	ammalato	altro pellagroso (caso 2°)	colore giallo citrino, deposito di emazie quasi inalterate in fondo alla provetta.
	sano	ammalato	colore rosa pallido non uniforme, dopo 16 ore si nota lieve dissoluz. di emazie, deposito al fondo, del maggior numero inalterate.
Eterolisi	coniglio	ammalato	emolisi evidente.
	ammalato	coniglio	colore rosso vivo, emolisi evidente completa.

Caso 2° — C. Giuseppe, acc. 18-5-1909 — Cart. 1524 — Diagnosi: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	sano	dello stesso	negativo
	ammalato	dello stesso	negativo
Isolisi Siero soluz. 1: 10	ammalato	sano	colore rosso rubino che si diffonde, dopo 2 ore di termostato, a tutto il liquido della provetta nessun deposito al fondo.
Controllo	sano	ammalato (caso 1°)	emolisi lieve con deposito di numerose emazie leggermente alterate nella forma, al fondo.
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi evidente, color rosso rubino, nessun deposito.
	sano	coniglio	emolisi pure evidente ma con lieve deposito di emazie alterate.
	coniglio	sano	emolisi debole
	coniglio	ammalato	emolisi debole
			} scarso deposito

### Esperienza II<sup>a</sup> (Caso 3<sup>o</sup> e 4<sup>o</sup>) — 5 Giugno 1909.

**Caso 3<sup>o</sup>** — S. Nicolò, contadino di Gradiscutta, accolto il 20-6-09. Cartella 1576. — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

Stato amenziale gravissimo, movimenti carpologici, tremori grossolani ai muscoli, lingua fuliginosa, labbra screpolata, eritema pellagroso alle mani, desquamazione notevole della cute. Insonnia, verbigerazione. Segno di Babinski. Alvo diarroico.

Nei giorni seguenti, ipertermia, rantoli polmonari aggravamento delle condizioni generali, poi alveo stitico. T. 38<sup>o</sup>,9. Il 25 l'a. muore alle ore 14.

**Caso 4<sup>o</sup>** — P.... Giovanni, a. 64, contadino da Carlino, accolto il 23-3-09. Cartella 1536. — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa*.

Eritema nel dorso delle mani, paraparesi, esagerazione dei riflessi tendinei, alvo diarroico, senilità avanzata, arteriosclerosi diffusa.

Percezione tarda, esauribilità psichica, episodi confusionali. Talora scende dal letto, vuol fuggire. Mangia e beve da sè, è pulito.

**Caso 3<sup>o</sup>** — S. Nicolò, acc. 20-6-09 — Cart. 1576 — Diagnosi: *Psicosi pellagrosa* (Tifo pellagroso).

	Siero di	Globuli di	Esito: dopo 2, e dopo 16 ore
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo.
	sano	del medesimo	negativo.
Isolisi	ammalato	sano	emolisi evidentissima, colore rosso rubino intenso, dopo 2 ore di termostato il colore rosso uniforme è inalterato e permane dopo 16 ore in ambiente a 0 <sup>o</sup> gradi.
	ammalato	di un altro pellagr. (caso 4 <sup>o</sup> )	liquido giallo citrino, nessuna dissoluzione di emazie.
	sano	ammalato	emolisi lieve, colorito rosa, deposito, dopo 16 ore di eritrociti, i quali all'esame microscopico si mostrano in parte normali, in parte presentano lievi alterazioni morfologiche.
Eterolisi	ammalato	coniglio	colore rosso rubino, nessun deposito, emolisi completa.
	sano	coniglio	emolisi pure evidente per la mancanza di deposito e pel colore roseo vivo uniforme.
	coniglio	sano	emolisi evidente.
	coniglio	ammalato	» debole.
	ammalato	cavia	» evidente.

**Caso 4<sup>o</sup>** — P. Giovanni, acc. 23-3-09 — Cart. 1536 — Diagnosi: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito: dopo 2 ore e dopo 16 ore
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo.
	sano	del medesimo	negativo.
Isolisi	ammalato	sano	emolisi nulla, deposito, dopo 16 ore di eritrociti che presentano all'esame microscopico lievi alterazioni morfologiche.
	sano	ammalato	emolisi nulla.
	ammalato	altro pellagroso (caso 3 <sup>o</sup> )	emolisi nulla.
	ammalato	coniglio	} come il precedente.
	sano	coniglio	
	coniglio	sano	
coniglio	ammalato		

P. S. - I sieri furono in questo caso deluiti con soluzione fisiologica nelle proporzioni 1 cc. di siero : 3 cc. di soluzione fisiologica.

Esperienza III<sup>a</sup> (Caso 5<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup>) — 22 Giugno 1909.

**Caso 5<sup>o</sup>** — C. S. Luigi, a. 58, di Aviano, domestico, accolto il 18-5-09. Cartella 1526. — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa*.

Scadimento dello stato di nutrizione generale, rallentamento ideativo, risposte abbastanza coerenti, enfisema polmonare, primo tono alla punta impuro.

Eritema pellagroso in atto, alvo diarroico, sete continua.

**Caso 6<sup>o</sup>** — R. Gregorio, a. 59, contadino di Pasiàn di Pordenone. — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa* (pellagroso guarito).

Depressione del tono sentimentale, espressione mimica dolorosa, disordine ideativo episodico. Eritema pellagroso al dorso delle mani. Anche la cute del dorso dei piedi è dura, anelastica, atrofica, arrossata. Stato cachettico, memoria indebolita, vertigini.

Presentemente è molto migliorato, non ha più diarrea.

Caso 5<sup>o</sup> — C. S. Luigi, acc. il 18-5-1909 — Cart. 1526 -- Diagnosi: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito della prova
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo.
	sano	del medesimo	negativo.
Isolisi	ammalato	sano	emolisi evidente, color rosso bruno, scarso deposito.
	ammalato	di altro pellagroso	emolisi nulla, deposito di emazie inalterate.
	sano	ammalato	emolisi nulla, deposito di emazie inalterate. Il siero mantiene dopo 2 ore di termostato il color giallo citrino limpido.
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi evidente, subito dopo 1¼ d'ora di termostato a 37°.
	sano	coniglio	evidente dopo solo 1 ora di termostato.
	coniglio	sano	} emolisi debole, deposito emazie alterate, più numeroso il deposito delle emazie di pellagroso.
	coniglio	ammalato	

P. S. — La diluizione dei sieri fu fatta con soluzione fisiologica, nella proporzione di 1 cmc. di siero per 3 cc. di soluzione.

Caso 6<sup>o</sup> — R. Gregorio. — Cartella 1267 — Diagnosi: *Psicosi pellagrosa* (Pellagroso guarito).

	Siero di	Globuli	Esito della prova
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo.
	sano	del medesimo	negativo.
Isolisi	sano	sano	emolisi evidente.
	ammalato	di pellagr. in atto	emolisi nulla.
	ammalato	ammalato	emolisi debole.
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi evidente.
	sano	coniglio	» »
	coniglio	sano	» »
	coniglio	ammalato	» »

Esperienza IV (Caso 7<sup>o</sup> e 8<sup>o</sup>) - 22 Giugno 1909.

**Caso 7<sup>o</sup>** - Z. Giuseppe, anni 59, da Becani. Cartella 317. (S. Daniele). — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

Padre alcoolista, madre epilettica.

Denutrizione assai accentuata. Fu per parecchi giorni febbricitante, confuso, espressione mimica di melanconia, occhi lucenti, adinamia cardiaca, diarrea, iperidrosi, ipertonìa muscolare, eritema pellagroso in atto al dorso delle mani.

Presentemente migliorato offre tuttavia un quadro melanconico, e condizioni generali non troppo buone.

**Caso 8<sup>o</sup>** - S. Domenico, anni 21, da Rovigno. Cart. 263. (S. Daniele). — Diagnosi clinica: *Pellagra in atto*.

Non appare gravato di tara ereditaria, alimentazione prevalentemente maidica, da qualche anno presenta esacerbazioni primaverili di pellagra.

Inerte, ottuso, memoria lacunare, confusione ideativa, spesso parla incoerentemente da solo e guarda attorno con occhio atterrito. Cute del dorso della mano atrofica, con eritema in atto, anelastica, esfoliazione superficiale della pelle del viso, tutt'ora febbricitante, alvo diarroico.

Condizioni generali buone, imperfetto orientamento di luogo e di persona.

**CASO 7<sup>o</sup>** - Z. Giuseppe. — Cart. 317. — (S. Daniele). — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

	Siero di	Globuli di	Esito dopo 2 e dopo 16 ore
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo
	sano	del medesimo	negativo
Isolisi	ammalato	sano	emolisi marcantissima, color rosso vivo, che si conserva anche dopo 2 ore di termostato inalterato, e dopo 10 ore di ghiacciaia
	ammalato	pellagroso (8 <sup>o</sup> )	emolisi meno spiccata, colorito rosso-giallo, con deposito abbondante di eritrociti, morfologicamente poco alterati
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi completa, deposito nullo, colore del liquido rosso lacca stabile
	sano	coniglio	accenno dell'emolisi, colore giallo-rosso, deposito quasi completo, alterazioni morfologiche lievissime
	coniglio	sano	colori giallo-rosso come il precedente
	coniglio	ammalato (7 <sup>o</sup> )	emolisi più accentuata

**CASO 8<sup>o</sup>** - S. Domenico, a. 21. — Cart. 263. (S. Daniele). — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito dopo 2 e 16 ore
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo
Controllo	sano	del medesimo	negativo
Isolisi	ammalato	sano	deposito nullo, colorazione del liquido rosso vivo stabile, emolisi completa
	ammalato	pellagroso (9 <sup>o</sup> )	color giallo-rosso, deposito quasi completo, emolisi appena accentuata
	sano	ammalato	colore rosso-giallo che si accentua dopo 16 ore di ghiacciaia (0 <sup>o</sup> temp.)
Eterolisi	coniglio	ammalato	emolisi spiccata, color rosso, deposito incompleto
	ammalato	coniglio	colore rosso vivo, emolisi quasi completa

N. B. — Nell'esperienza presente la diluizione del siero fu fatta nelle proporzioni di 1 : 4.

## Esperienza V. — Caso 9 e 10 — 4 luglio 1909.

**Caso 9°** — M. Luigi, di anni 50, da Colloredo di Montalbano domiciliato a Villanova, contadino, celibe. Cartella 167 (S. Daniele). Diagnosi clinica: *Pellagra in atto*.

Nel gentilizio padre alcolista, madre sana.

Facies mongolica accentuatissima, stenocrotafia, sviluppo scheletrico regolare, nutrizione deperita, relativa integrità dell'orientamento auto ed allo psichico, percezione tarda, bradilalia, parola quasi scandita.

Eritema pellagroso in atto, alvo diarroico nei primi giorni.

Dimesso guarito il 12 luglio.

**Caso 10°** — T. Ermenegildo, anni 44 da Lestizza. — Cartella 1603. — (Manicomio Provinciale Udine) Diagnosi clinica: *Pellagroso guarito*.

Oligoemia, eritema anche ai piedi, esagerazione dei riflessi tendinei, stato di nutrizione buono. L' a. si presentò da sè al manicomio per l'accettazione: dell'anamnesi risulta che a casa ebbe a soffrire dei disturbi del sistema digerente con diarrea, vertigini, cefalea. Alimentazione quasi esclusivamente maicida.

**Caso 9.** — M. Luigi, contadino, — Cart. 167. (S. Daniele) Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	del medesimo	nullo
Controllo	sano	del medesimo	nullo
Isolisi	ammalato	sano	colore rosso vivo che si diffonde dopo due ore di termostato a tutto il liquido della provetta, depositi nullo, emolisi completa
	sano	ammalato (10°)	colore rosso giallo. Deposito scarso, emolisi discreta.
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi spiccata, deposito nullo, color lacca
	sano	coniglio	emolisi meno evidente.
	coniglio	sano	debole
	coniglio	ammalato	debole

**Caso 10°** — T. Ermenegildo — Cart. 1603 (Udine) Diagnosi clinica: *Pellagr. guarito*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	del medesimo	negativo
Controllo	sano	medesimo	negativo
Isolisi	ammalato	sano	Colore rosso lacca diffuso a tutto il liquido, stabile, deposito nullo, emolisi completa alteraz. morfologiche accentuatissime.
	sano	ammalato (9°)	col r rosa pallido non uniforme, dopo 16 ore si nota lieve dissoluz. di emazie, deposito abbondante
Emolisi	coniglio	ammalato	emolisi discreta
	ammalato	coniglio	emolisi completa
	coniglio	sano	accentuata
	sano	coniglio	accentuata

N. B. — In questa esperienza le diluizioni furono fatte all' 1:3.

Esperienza VI<sup>a</sup> — (Caso 11<sup>o</sup> e 12<sup>o</sup>) — 5 luglio 1909.

**Caso 11<sup>o</sup>** — S. Marianna m. D., di anni 38, da Tribil di Sopra (Cividale). — Cartella 1251 (Udine). — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

Espressione smarrita, contegno passivo. È slava. Condizioni di nutrizione: deperita, desquamazione epiteliale al dorso delle mani, poi pelle anelastica atrofica, cefalea, insonnia. Ha offerto per due o tre giorni un quadro ansioso con espressione terrificante, e sifofobia.

Le iniezioni di oppio giornalieri riescono inefficaci.

**Caso 12<sup>o</sup>** — Z. B. Anna, anni 35, S. Daniele — Cart. 232. — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

La madre morì di reumatismo articolare, dopo aver avuto 18<sup>a</sup> gravidanza con esito in aborto in 4 casi, morte nei primi anni in 10 casi, gli altri 4 tutt'ora viventi.

Non può affermare la infezione sifilitica negli ascendenti.

L'a. soffrì di scarlattina a 5 anni, a 18 di bronchite, durata 4 mesi, mestruazioni regolari, 3 gravidanze, un aborto, una bambina a termine eutocico, un parto gemellare con intervento ostetrico a 27 anni di poco anticipato, gemelle tutt'ora viventi, ma gracili.

Mobilità delle pinne nasali, denti con erosioni multiple, incisivi a cupola.

Da tre mesi amenorrea, accusa dolore nucale, vertigini lipotimie, debolezza generale. Integrità relativa dell'orientamento, allucinazioni cenestesiche, sente di perdere le gambe, di esser morta, di tenere il cervello nel pugno, gli occhi le saltano fuori dalla testa.

Ipertermia, sete continua, iperidrosi, eritema ancor oggi in atto, spiccatissimo.

Denutrizione profonda.

**Caso 11<sup>o</sup>** — S. Marianna a 38. — Cart. 1251 (Udine) — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	medesimo	negativo
	sano	medesimo	negativo
Isolisi	ammalato	sano	color rosso vivo diffuso a tutti gli strati del siero, deposito scarsissimo, emolisi evidenti, alterazioni microscopiche degli eritrociti spiccate
	ammalato	pellagroso (12 <sup>o</sup> )	color giallo-rosso, emolisi poco evidente
	sano	ammalato	color rosso-giallo, deposito dopo 16 ore abbondante ma non completo, emolisi discreta
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi completa, deposito nullo
	sano	coniglio	meno evidente
	coniglio	sano	debole
	coniglio	ammalato	accentuata

**Caso 12<sup>o</sup>** — Z. B. Anna, a. 35, — Cart. 232. (S. Daniele) — Diagnosi clinica: *Tifo pellagroso*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	medesimo	nullo
	sano	medesimo	nullo
Isolisi	ammalato	sano	emolisi completa, colorazione del liquido già dopo 2 ore rosso lacca, deposito nullo
	ammalato	pellagroso (11 <sup>o</sup> )	emolisi appena accentuata colore giallo-rosso, deposito quasi completo
	sano	ammalato	nullo
Eterolisi	ammalato	coniglio	emolisi spiccatissima, colore rosso lacca, deposito nullo
	sano	coniglio	evidente
	coniglio	sano	accentuata
	coniglio	ammalato	accennata color giallo-rosso

N. B. — La diluizione in questa esperienza fu fatta nelle proporzioni di 1 cm<sup>3</sup> di siero; 3 cm<sup>3</sup> di sol. fisiol.

Esperienza VII<sup>a</sup> — (Casi 13<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup>) — 30 luglio 1909.

Caso 13<sup>o</sup> — Di P. Pietro anni 61, S. Daniele. — Cartella 176. — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa* (pellagroso guarito).

Madre pellagrosa, alimentazione quasi esclusivamente maizica. Da un mese circa ha notato debolezza generale, anoressia, diarrea, ecc. Qui lamenta cefalea, vertigine perestesia specie a carico dell'apparato uditivo.

Fisionomia stuporosa, disorientamento parziale di luogo, e di tempo, condotta irrequieta mimica esagerata e scomposta.

Nutrizione scadente, accentuazione 2<sup>o</sup> tono aortico con timbro metallico, andatura paretico-spastica, eritema poco accentuato.

Caso 14<sup>o</sup> — C. Valentino, anni 57, contadino, San Daniele. — Cartella 210. — Diagnosi clinica: *Pellagroso guarito*.

Gentilizio immune per malattie nervose e mentali.

Da tre anni presenta esacerbazioni primaverili di pellagra con fenomeni gravi di perienterite. Sguardo smarrito, ottundimento percettivo, rallentamento ideativo, abbastanza coerente, memoria lacunare.

Non offre sintomi spiccati: la diarrea dura pochi giorni, la pelle del dorso delle mani è atrofica, arrossata, la lingua presenta screpolature.

Il V. si rimette prontamente e viene dimesso guarito il 16 luglio 1909.

Caso 13<sup>o</sup> — Di P. Pietro. — Cart. 176, S. Daniele. — Diagnosi clinica: *Pellagroso guarito*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	medesimo	nullo
	sano	medesimo	nullo
Isolisi	ammalato	sano	color rosso vivo, deposito scarso, alterazioni microscopiche evidenti, emolisi discreta
	ammalato	pellagroso (14 <sup>o</sup> )	emolisi debole
Eterolisi	sano	ammalato	nullo
	ammalato	coniglio	emolisi spiccata, color rosso vivo
	sano	coniglio	evidente
	coniglio	sano	accentuata
	coniglio	ammalato	accentuata

Caso 14<sup>o</sup> — C. Valentino. — Cart. 210, S. Daniele — Diagnosi clinica: *Psicosi pellagrosa*.

	Siero di	Globuli di	Esito
Autolisi	ammalato	medesimo	negativo
Controllo	sano	medesimo	negativo
Isolisi	ammalato	sano	color rosso vivo che perdura dopo 16 ore di temp. 0 <sup>o</sup> . deposito scarso, emolisi spiccata
	ammalato	pellagroso (13 <sup>o</sup> )	debole
Eterolisi	sano	ammalato	negativo
	ammalato	coniglio	color rosso lacca, deposito nullo, emolisi completa
	sano	coniglio	evidente
	coniglio	sano	accentuata
	coniglio	ammalato	accentuata

N. B. — La diluizione in questa esperienza fu fatta in proporzione di 1 cm<sup>3</sup> di siero a 4 cm<sup>3</sup> di sol. fisiol.

### Ricerca delle citoprecipitine.

Quando vengono adeguatamente mescolati un siero immunizzante ad alto titolo con il suo antigene albuminoso si ottengono in seno al liquido, precipitati specifici. Su questo principio è basata la prova della precipitazione come ricerca siero diagnostica e come ricerca, in generale, di un particolare anticorpo immunizzante.

Nella pellagra, se da un lato è dalla maggioranza degli autori dimostrata la teoria del tossicozeismo, dall'altra anche ammesso questo criterio patogenico si rimane tuttora incerti sopra le particolarità del veleno che si produce nel mais guasto penicillare e che è responsabile delle alterazioni nell'organismo del pellagroso. Manca quindi, ancora questo criterio direttivo, valido aiuto alle ricerche sierodagnostiche.

Devesi quindi agire a tentativi sperimentando volta a volta il siero di pellagroso in rapporto ai comuni poteri immunizzanti.

Ricercati gli anticorpi emolitici e osservata la presenza di un anticorpo emolitico abbiamo rivoltò, dunque, il nostro studio alla ricerca delle citoprecipitine, mettendo a reagire il siero di sangue col plasma cellulare estratto dai visceri dell'individuo morto pellagroso.

La tecnica seguente fu eseguita all'autopsia di due pellagrosi morti con fenomeni di pellagra in atto.

Si sono estratti alcuni pezzetti di fegato, di rene, di milza, di capsule surrenali e di cuore; triturati con polvere di vetro, e mescolati nella proporzione di 1.10 con soluzione fisiologica, nonchè aggiunta di una quantità di acido fenico al 2%. Dopo 24 ore di temperatura inf. a 0° si prendeva parte dell'emulsione decantata e la si poneva in termostato a reagire con il siero di sangue di un altro pellagroso; controllando con sangue normale.

Si è notato che l'estratto di fegato di pellagroso, di cuore, di milza, di capsule surrenali, e pancreas davano dopo circa mezz'ora un precipitato denso dimostrando nel siero di pellagroso la comparsa di un anticorpo citoprecipitante in quasi tutti i visceri, specie per il pancreas e le capsule surrenali.

Che questo anticorpo sia realmente specifico della pellagra le nostre esperienze non lo possono ancora dire perchè sono da questo lato per ora incomplete.

Epperò ci si permetta quindi di riferirci allo studio del D'Ormea a questo proposito, studio a cui le nostre ricerche nel campo delle citoprecipitine concordano perfettamente.

Il D'Ormea aveva provato l'azione del siero di sangue di pellagroso sopra emulsione di visceri di altri individui morti per malattie diverse, nonchè sui visceri di altri animali di specie diversa, ciò che, per ora non abbiamo potuto fare.

I risultati del D'Ormea concludono a questo proposito che il siero di pellagroso non ha nessun effetto citoprecipitante sulle emulsioni di visceri di altri animali, e, quindi l'anticorpo acquista la funzione di *una precipitina specifica*.

Ad ulteriori nostre ricerche sarà, forse, dato riconfermare anche queste ultime conclusioni.

\*\*

CONCLUSIONI. — Dagli esami eseguiti e rapidamente espressi in questa prima nota, possiamo dedurne alcune conclusioni che verremo riassuntivamente esponendo:

1° Il siero di sangue di pellagroso in tutti i vari quadri clinici in cui ci si presenta la malattia, ha un potere emolitico superiore al normale; ciò che dimostra la presenza di uno speciale anticorpo emolizzante sia sopra i globuli di esseri della stessa specie, sia di specie diversa: (isolisi ed eterolisi).

2° Il siero di sangue pellagroso, non è mai autolitico, neanche negli stati più gravi del tifo pellagroso o negli stati di massima miseria organica.

3° Il siero di sangue pellagroso presenta inoltre una citoprecipitina (etero-citoprecipitina) che si manifesta con la presenza di un precipitato forte quando sia messo a reagire con emulsione di organi da pellagroso.

Le esperienze di altri autori (D'Ormea) che noi intendiamo più oltre continuare, pare tendano a dimostrare la specificità di questo anticorpo.





