

Dott. ANGELO DI MATTEO

Primi esperimenti di terapia con l' "esotubercolina spenta,"

Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi," - Anno VII, n. 11 - Novembre 1936-XV

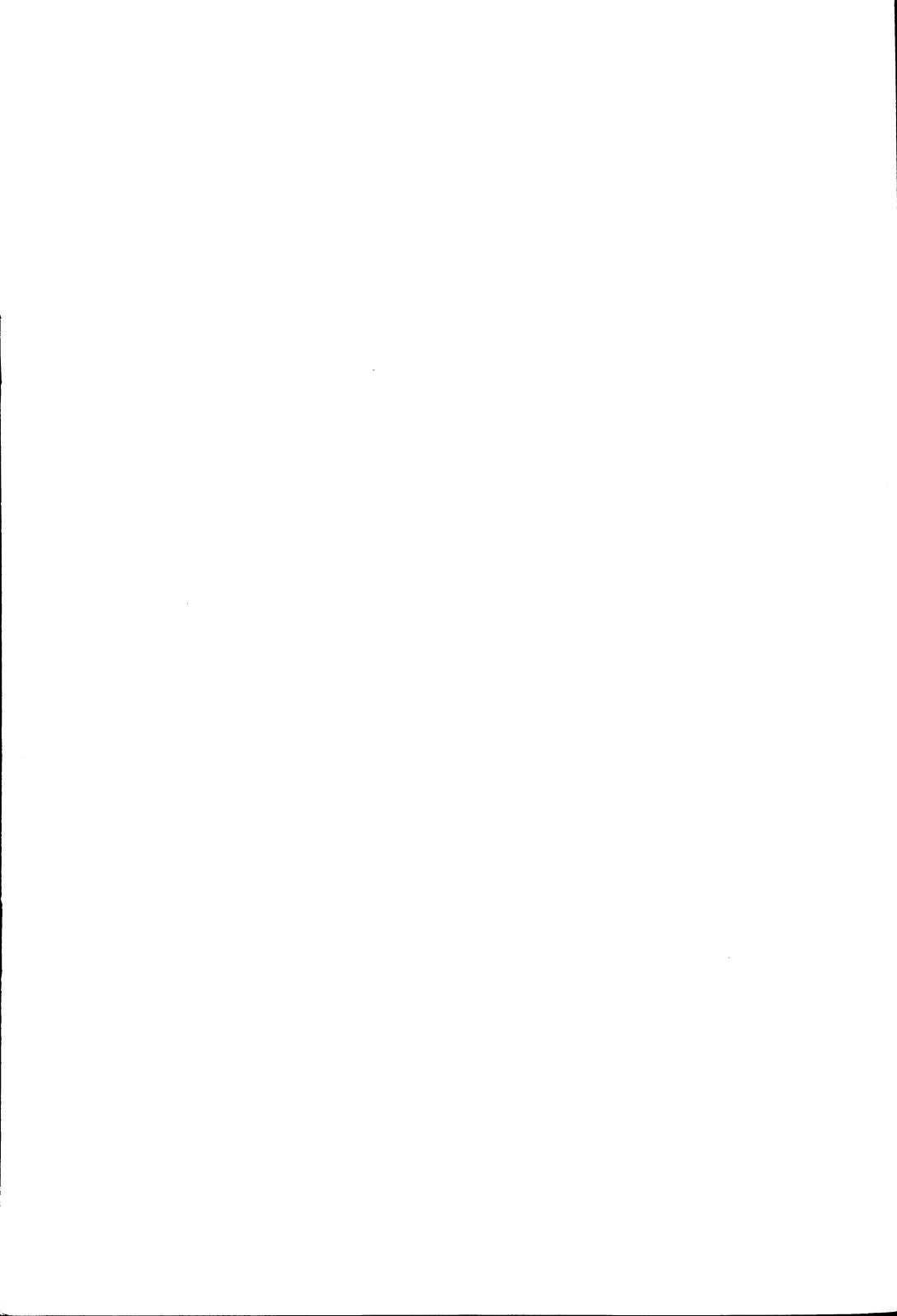


dia

B

57

89





OSPEDALE SANATORIALE DELL'N. F. P. S. - CAMERLATA

Direttore: prof. F. Parodi

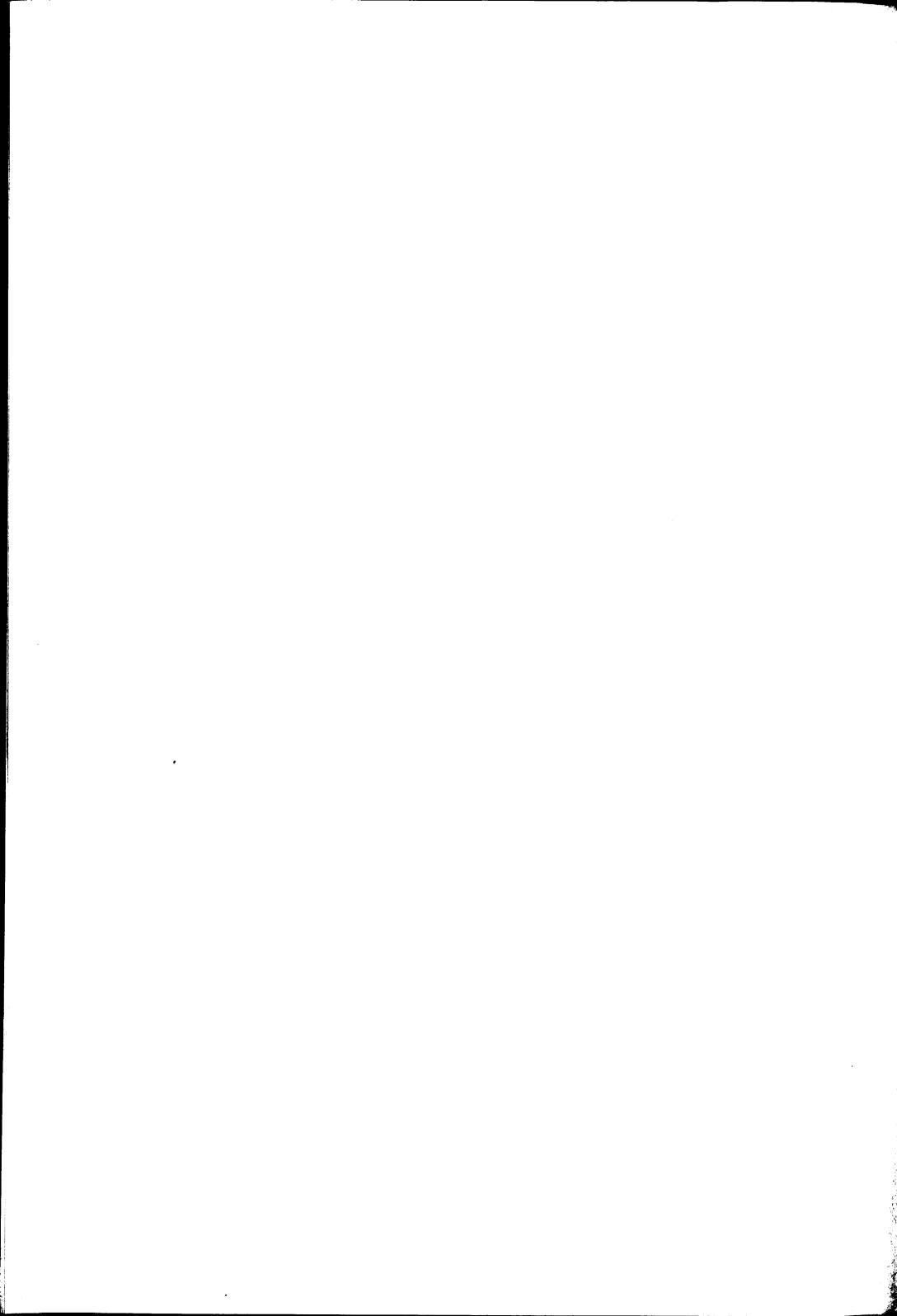
Dott. ANGELO DI MATTEO

Primi esperimenti di terapia con l'“esotubercolina spenta”

Estratto dalla Rivista “Lotta contro la tubercolosi”, - Anno VII, n. 11 - Novembre 1956-XV



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



In una mia precedente nota ho esposte le caratteristiche del potere allergico e diagnostico di una nuova tubercolina, l'*esotubercolina Finzi* (E.T.F.) e come essa trovi, al di sopra di altri prodotti del genere, la sua esatta indicazione e precedenza per alcune sue caratteristiche speciali che qui non credo opportuno ripetere, ma che fanno di essa un ottimo mezzo diagnostico.

Dopo tali risultati, e certamente non privo di quella diffidenza necessaria in simili indagini, ho voluto sperimentare il valore terapeutico di un altro prodotto consimile, starei per dire una filiazione diretta del primo, che il prof. FINZI ha messo a disposizione per gli usi clinici: e cioè dell'*esotubercolina spenta*.

Già in medicina umana avevano riferito di essa PERAZZI e COLOMBO, come di un prodotto incapace di determinare una qualunque reazione locale e generale, elemento questo di primo ordine nel valore del giudizio terapeutico di una sostanza in genere e che nel caso specifico di ammalati di tubercolosi è l'elemento base per la pratica terapeutica. Una tale caratteristica è stata da me controllata prima di iniziare il trattamento di cui riferirò e l'ho trovata perfettamente consona ai giudizi precedentemente esposti dagli altri.

Sulle modalità di preparazione di questo prodotto e i principi scientifici sui quali essa si fonda, ecco quanto brevemente si può dire.

Riportandosi ai criteri informativi dell'*esotubercolina* diagnostica (E.T.F.), questa è improntata ai prodotti esotossici del micobatterio della tubercolosi, liberati nel liquido ambiente di cultura e per la sua tecnica di preparazione non è priva di nessuno dei principi, sia termolabili che termostabili; la quale caratteristica le conferisce un'attività spiccata per svelare uno stato infettivo o no. Orbene, se durante la preparazione dell'*esotubercolina* diagnostica (E.T.F.) noi portiamo le culture del bacillo tubercolare dei mammiferi dalla loro temperatura *optimum* di 37°-38°.5 a quella di 41°.5-42° ed a tale temperatura le manteniamo per 10-15 giorni, noi osserviamo non solo lo sviluppo ulteriore lentissimo dei bacilli, ma che essi esposti a tale temperatura, e riportati sui terreni liquidi più adatti alla temperatura *optimum* di 37°-38°.5, pur sviluppandosi in perfetta norma, non sono più capaci di liberare nel mezzo ambiente delle esotossine tipo *esotubercoline* diagnostiche (E.T.F.); in altri termini, le modificazioni subite alla temperatura di 41°.5-42° hanno un carattere di irreversibilità.

A questo mezzo liquido speciale ottenuto con l'azione del calore sulle culture del bacillo, ed al quale si aggiunge formalina nella proporzione del 3 1000, il FINZI dà il nome di *esotubercolina spenta*.

Tale mezzo, usato in individui tubercolotici, anche se iniettato in forti dosi (cc. 1-1,5) non è capace di provocare nessun fenomeno reattivo; eppure esso, tranne che per la sua esposizione di 10-15 giorni delle culture alla temperatura di $41^{\circ}\text{--}5\text{--}42^{\circ}$, ha tutte le caratteristiche del prodotto diagnostico: *esotubercolina* (E.T.F.).

Tali caratteri che il FINZI molto bene definì fin dal 1934, svelano ancora una volta una speciale peculiarità del micobatterio della tubercolosi che finora ci erano sconosciute.

Nei confronti dell'*esotubercolina* allergica (E.T.F.) e dell'*esotubercolina spenta* non è da considerarsi che la formaldeide sia stata impiegata come sostanza anatossigena; giacché sono sostanze anatossigene quelle dotate della proprietà di inattivare il potere tossico di una tossina sì da non rendere più necessaria non diremo la valutazione della dose mortale, ma neppure la valutazione delle centinaia e migliaia di dosi mortali, pur non provocando nell'intima natura del prodotto tossico solubile nessuna variante nei confronti delle sue particolari prerogative antigeni.

In questo caso l'aldeide formica è impiegata sola ed unicamente per quello che riguarda le sue proprietà antisettiche e più particolarmente per quello che è la sua speciale azione sul micobatterio del tubercolo, il quale in soluzione di formaldeide all'1/10.000 resta sicuramente ucciso nello spazio di 24 ore.

Che il formolo, nei confronti dell'*esotubercolina* non entri in gioco come sostanza anatossigena, lo dimostra il fatto che l'*esotubercolina* allergica (E.T.F.) si mantiene altrettanto attiva, e quindi altrettanto tossica, in animali colpiti da processi specifici tubercolari come la stessa *esotubercolina* allergica (E.T.F.) non formulata impiegata su soggetti ugualmente sensibili.

Se nel campo della biologia noi dovessimo cercare qualche confronto su quello che è l'influenza della temperatura alla quale si ottengono le culture, noi dovremmo risalire all'epoca Pasteuriana per ricordare come nel 1881 PASTEUR abbia dimostrato che nelle culture in brodo il bacillo del carbonchio alla temperatura di $42^{\circ}\text{--}43^{\circ}$ cresce senza sporificare; i bacilli cresciuti in tal modo perdono gradatamente la loro virulenza, carattere questo che rimane immutato anche quando queste culture di ceppi definitivamente asporigene vengono riportate alla temperatura di $37^{\circ}\text{--}38^{\circ}$.

I vari estratti bacillari proposti per la terapia della tubercolosi, sono troppo denaturati nella loro costituzione e struttura chimica, anche se essi hanno il vanto di essere completi dei loro vari costituenti, perchè noi possiamo essere sicuri della loro specificità; nelle reazioni da loro determinate bisognerebbe sapere e distinguere quanto è dovuto all'azione delle tossine rimaste integre e quanto ai loro prodotti di denaturazione.

Lasciando impregiudicata la questione dei rapporti fra allergia ed immunità nell'infezione tubercolare, cioè se lo stato allergico sia per se stesso l'espressione di un fatto immunitario, come lo è per alcuni, o, come per altri (CALMETTE), un fatto di ipersensibilità di semplice natura rivelatrice che può sussistere indipendente dallo stato immunitario, il poter disporre in terapia specifica di un mezzo il quale è incapace di provocare reazioni febbrili o di focolaio, almeno come risulta dalla nostra esperienza nel caso dell'*esotubercolina spenta*, è un fatto della massima importanza, perchè ci garantisce della sua innocuità.

L'*esotubercolina spenta*, ottenuta col trattamento a $41^{\circ}\text{--}5\text{--}42^{\circ}$, pur avendo perduto i principi diagnostici non è priva però degli altri prodotti del ricambio specifico del micobatterio della tubercolosi, e tale contenuto se non è dimostrabile e determinabile

in vivo in soggetti tubercolotici, lo è *in vitro*. Il potere flocculante dell'*esotubercolina spenta* persiste uguale ed invariato rispetto a quello dell'*esotubercolina* diagnostica (E.T.F.). Difatti, se noi mescoliamo nella proporzione di 1:15-1:20 l'*esotubercolina spenta* con siero specifico antitubercolinico precipitante, ottenuto da equini sottoposti per lungo tempo a trattamento immunizzante, vediamo dopo 1-2 ore comparire con molta chiarezza una reazione di flocculazione che si rende evidente fino alla 24-80^a ora, risultato questo esattamente sovrapponibile a quello che, in identiche prove, si possono effettuare con l'*esotubercolina* diagnostica (E.T.F.).

Circa la natura dell'*esotubercolina spenta* riferiamo quello che lo stesso FINZI ci dice in proposito nel suo recente volume come l'interpretazione più logica dei suoi caratteri: « La temperatura di 41°,5-42° agisce sui bacilli della tubercolosi dei mammiferi « togliendo loro definitivamente la capacità di eliminare, nei mezzi di cultura, i principi solubili diffusibili, le tossine genuine che conservate nelle loro frazioni termolabile e termostabile, conferiscono alle *esotubercoline* il loro valore diagnostico ». In altri termini, la temperatura di 41°,5-42° farebbe perdere ai bacilli la capacità di eliminare complessi primari che risultano di albumine e di frazioni di esse atte a provocare reazioni termiche. Nell'*esotubercolina spenta* persisterebbe il gruppo carboidrato specifico capace di determinare la reazione di flocculazione con siero precipitante antitubercolinico di cavallo.

Come dicevo, prima di sperimentare il valore terapeutico dell'*esotubercolina spenta* di Finzi, ho voluto rendermi conto delle caratteristiche anallergiche di essa. In una serie discreta di infermi, nei quali la malattia tubercolare oltre che dall'esame clinico era convalidata dal reperto radiologico, ho praticato delle intradermoreazioni di confronto tra la vecchiaia tubercolina di Koch, l'*esotubercolina* diagnostica (E.T.F.) e l'*esotubercolina spenta*; mentre con le prime due ho avuto chiari ed evidenti fatti reattivi, con l'*esotubercolina spenta* non mi si è mai offerta la possibilità di osservare il benchè minimo fenomeno allergico.

I primi casi clinici da me presi in esame per questo trattamento, di cui espongo i risultati, si riferiscono ad alcune manifestazioni extra-polmonari di tubercolosi. Tale indirizzo nella scelta l'ho avuto sia perchè in tali casi ci si poteva rendere più facilmente conto del valore di questa terapia, per il diretto controllo della parte ammalata, sia perchè, dato il loro carattere circoscritto, un periodo di tempo relativamente breve poteva essere sufficiente allo scopo. Una terapia sistematica per le lesioni polmonari non ho potuto iniziarla prima di avere l'esatta percezione della innocuità di questo prodotto, soprattutto perchè in tal caso il periodo di trattamento deve avere un decorso più protratto. Perciò questi ammalati non risultano nel novero di questa casistica, che spero di completare in seguito.

Circa le dosi e le modalità di trattamento, il criterio è stato il seguente: le dosi iniziali sono state di 1/20-1/10 di cc., aumentando lentamente e progressivamente le quantità, come lo consentiva la sensibilità del malato e lo stato della parte compromessa, fino alla dose massima di cc. 1-1,5, ripetuta due o tre volte nella fase finale. Dove le condizioni del tessuto malato erano tali da consentirmi una infiltrazione senza molesti fenomeni di compressione l'*esotubercolina spenta* l'ho usata mista a sangue defibrinato, per consentirne un assorbimento più lento. La distanza di tempo fra una iniezione e l'altra è stata in media di 7 giorni, periodo di tempo questo sufficiente per l'osservazione di qualche fenomeno reattivo di indole locale o generale, che nel nostro caso non si è avuto mai a verificare.

Dirò anzi che, dopo i primi trattamenti, rassicurato dalla perfetta innocuità di questo prodotto, ho continuato in qualche individuo il trattamento anche in periodo febbrile, legato quest'ultimo alla evoluzione delle lesioni polmonari. ed ho avuto agio di constatare che la curva termica non era per nulla influenzata dalla terapia in parola.

Le iniezioni le ho praticate nel parenchima dell'organo colpito, quando si trattava di lesione a carattere infiltrativo, in corrispondenza del tessuto di reazione là dove il focolaio era fistolizzato ed aperto.

Per controllare l'andamento di questa terapia, oltre che del criterio clinico obiettivo e delle condizioni subiettive dell'infermo, ho voluto anche il controllo di una prova di laboratorio, attualmente assai diffusa, e di pratica attuazione anche per la sua rapidità, e cioè la velocità di sedimentazione delle emazie.

Si sa bene come attualmente si attribuisca grande valore a questa prova in ammalati di tubercolosi polmonare, soprattutto per il suo alto valore prognostico, come era per il caso nostro. Siccome tale prova è molto influenzata dall'attività degli organi digestivi, i prelievi di sangue sono stati fatti sempre a digiuno, in ore pressochè fisse e prima della somministrazione di qualunque altro medicamento, in modo da essere al sicuro, almeno con ogni approssimazione, da qualunque influenza di fattori estranei. Nella valutazione dei valori della velocità di sedimentazione ho tenuto conto della formula:

$$\frac{S_1 + \frac{S_2}{2}}{2}$$

(dove S_1 = ai valori dopo la prima ora; S_2 = ai valori della sedimentazione

dopo la seconda ora), consigliata da KATZ ed altri, perchè con una certa esattezza tien conto della media delle prime due ore che sono le più utili per la valutazione di un criterio prognostico.

Nei dati che riferirò di ogni singolo ammalato mi astengo da una esposizione minuta di tutti i dati controllati volta per volta, prima e dopo ogni somministrazione, ma esporrò solo i valori iniziali presentati dall'infermo prima del trattamento e quelli avuti dopo la cessazione del trattamento, che sono i più necessari allo scopo di un raffronto.

* * *

Prima di esporre in sobri limiti la casistica trattata, mi pare opportuno farla precedere da qualche rilievo di indole pratica su di un'affezione raramente presa in considerazione, almeno per quanto ci risulta dalla letteratura, e che a noi è capitato di vedere di frequente in ammalati di tubercolosi polmonare, e della quale qui esponiamo quattro tipici esempi.

Si tratta di un'affezione specifica a carattere infiltrativo dei linfatici peri-glandolari della mammella; tale affezione per tanti caratteri anatomici, patologici e clinici, che PARODI definisce « linfo-angioite tubercolare della mammella » si distingue nettamente dalla tubercolosi mammaria. Non credo opportuno entrare in un'analisi differenziale tra le due affezioni per non divagare dallo scopo di questa nota; rimando a quanto di essa riferisce il PARODI.

Per lo scopo pratico del richiamo ci basti sapere che la linfo-angioite tubercolare della mammella è sempre espressione di un processo di pleuro-polmonite tubercolare e perciò la sua presenza deve richiamare sempre la nostra attenzione sulle condizioni del parenchima polmonare sottostante e che inoltre la sua insorgenza nell'individuo non è caratterizzata da nessuna sintomatologia. L'infiltrazione è lenta e subdola, quasi

sempre inosservata allo stesso paziente; essa si tradisce solo ad un accurato esame obiettivo con un'intumescenza dell'organo, che alla palpazione, oltre a confermare un carattere infiltrativo dei linfatici a disposizione nodulare, riesce quasi sempre molto dolorosa.

Per quanto riguarda i casi osservati, non è possibile affermare che esista un rapporto tra gravità dello stato del polmone malato e l'entità della linfo-angioite in atto.

* * *

CASO N. 1. — *M. Aristide, di Enrico*, nato ad Albairate (Milano), macellaio.

Diagnosi: Bronco-polmonite ulcero-fibrosa a tendenza fibrosa del lobo sup. d., con pnx. complicato. Il paziente presenta inoltre le due regioni mammarie uniformemente tumide e dolenti. Si inizia subito la terapia con *esotubercolina spenta* alternativamente fra le due parti con iniezioni parenchimali. Tranne che un po' di dolore locale all'atto dell'iniezione, il paziente sopporta bene il trattamento; i segni obiettivi dell'affezione subiscono una progressiva riduzione con miglioramento dello stato subiettivo dell'infermo. Dopo circa due mesi e mezzo di terapia le due mammelle, prima quella di destra, poi quella di sinistra, acquistano i loro caratteri normali per grandezza e consistenza, e non sono più dolenti alla palpazione.

La velocità di sedimentazione delle emazie da un valore iniziale di 14,50 si riduce ad un valore di 8,875.

CASO N. 2. — *S. Mario, fu G. Alberto*, nato a Milano, studente.

Diagnosi: Bronco-polmonite ulcero-fibrosa a tendenza fibrosa del lobo sup. d. Esiti di frenico-exeresi d. Il paziente presenta inoltre una discreta tumefazione della mammella s., che riesce molto dolorosa alla palpazione. Si inizia il trattamento con *esotubercolina spenta* colla stessa modalità che nel caso precedente e dopo circa due mesi la mammella si riduce ai caratteri normali di quella dell'altro lato per grandezza e consistenza, indolore alla palpazione.

La velocità di sedimentazione delle emazie da un valore iniziale di 1,25 si riduce a quello di 0,75.

CASO N. 3. — *C. Giuseppe, fu Enrico*, nato a Milano, fotografo.

Diagnosi: Infiltrazione apicale d. Bronco-polmonite ulcero-infiltrativa del lobo sup. s. Il paziente presenta una tumefazione evidente delle due mammelle, più pronunziata in quella di s., che, rispetto a quella del lato opposto, è anche più dolorosa. Il trattamento con *esotubercolina spenta* alternativamente fra le due mammelle in due riprese dopo circa quattro mesi le riduce alla loro normale grandezza; in quella di s. l'infiltrazione si riassorbe con maggiore lentezza, pure essendo modificata moltissimo nei suoi caratteri iniziali.

La velocità di sedimentazione delle emazie da un valore iniziale di 4,50 si abbassa a quello di 1,50.

CASO N. 4. — *B. Alessandro*, nato a Vialba Musocco (Milano), agricoltore.

Diagnosi: Pleuro-polmonite retrattile ulcero-bronchiectasica del polmone d., come esito di probabile versamento in pnx. abbandonato. Frenico-exeresi d. Il paziente presenta inoltre una tumefazione della mammella d. che alla palpazione è consistente e dolorosa; tali caratteri si rendono più evidenti nella parte areolare. Si inizia subito dopo l'ingresso il trattamento con *esotubercolina spenta* sopportato benissimo nonostante che nelle fasi finali di esso l'infermo abbia avuto un lieve rialzo febbrile per una piccola *pussee* evolutiva della lesione polmonare, caratterizzata da un lieve aumento dell'escreato e dal carattere bacillifero di esso. Dopo circa un mese e mezzo si è avuta la riduzione progressiva dei segni obiettivi.

I valori della velocità di sedimentazione delle emazie però, mentre nelle prime fasi del trattamento da un rapporto iniziale di 4,75 erano scesi a 1,875, successivamente hanno avuto un rialzo fino a 6,00.

CASO N. 5. — *G. Giovanni, fu Antonio*, nato a Casteggio (Pavia), pasticciere.

Diagnosi: Bronco-polmonite ulcerosa del lobo anteriore s.; idem circoscritto a d.; sinfisi diaframatico-polmonare dei due lati. In questi ultimi tempi le condizioni dell'infermo sono andate peggiorando, con una evoluzione piuttosto rapida caratterizzata da un notevole scadimento delle forze e da emottisi frequenti. Nello scorso maggio alla parte antero-laterale s. del torace comparve una tumefazione a carattere pastoso, originata probabilmente da una carie costale; tale raccolta apertasi all'esterno, diede origine ad una fistola. Si iniziò, con iniezioni in sito, il trattamento di essa con *esotubercolina spenta*, e dopo circa due mesi con progressiva riduzione della secrezione e dell'infiltrazione peribacillare si ebbe la completa cicatrizzazione.

La velocità di sedimentazione delle emazie da un valore iniziale di 17,375 aumentò a 26,875.

In questo infermo, come nel caso precedente, i valori della velocità di sedimentazione sembrerebbero in aperto contrasto con gli effetti benefici constatati localmente, ma a ciò sarà opportuno riferirsi in fine alla casistica per qualche rilievo necessario.

Caso n. 6. — R. Ezio, di Giuseppe, nato a Grandate (Como), verniciatore.

Diagnosi: Lobite ulcerata s. Bronco-polmonite nodulare dell'apice d. Orchiepididimite tubercolare d. In corrispondenza di questa con dosi piccolissime e con molta cautela tentiamo un trattamento con *esotubercolina spenta* con iniezioni parenchimali. Tranne che il dolore locale provocato dal trauma, la cura viene perfettamente tollerata dal paziente. Il testicolo e l'epididimo si modificano prima nella loro consistenza, che aveva acquistato un carattere pastoso, e diventano meno dolenti; successivamente si vanno riducendo nelle loro proporzioni per raggiungere dopo circa tre mesi dal trattamento quasi normali caratteri di grandezza e di consistenza.

La velocità di sedimentazione delle emazie da un valore iniziale di 14,25 si riduce a quello di 9,875.

Caso n. 7. — S. Luigi, fu Stefano, nato a Mauera (Como), fabbro.

Diagnosi: Bronco-polmonite ulcero-fibrosa del lobo sup. d.; ulcero-infiltrativa dei lobi medio ed inferiore dello stesso lato; idem dell'apice del lobo anteriore s.; pleuro-pericardite retrattile. Il paziente inoltre presenta una fistola anale di natura specifica. Si inizia in corrispondenza di questa il trattamento con *esotubercolina spenta*. Per quanto obiettivamente le condizioni locali andassero migliorando, anche se con una certa lentezza, non possiamo riferire esiti clinici definitivi sulla lesione in parola, nè sui valori della velocità di sedimentazione iniziali e finali relativi al trattamento, perchè l'ammalato si dimise volontariamente dal Sanatorio.

Caso n. 8. — C. Mario, fu Paolo, nato a Cremona, falegname.

Diagnosi: Infiltrazione del lobo sup. d. con caverna infra-clavare. Esiti di pleurite d. Pnx. d. complicato da piccolo versamento. In seguito tale versamento ha assunto carattere purulento. Nello scorso giugno alla regione antero-laterale d. del torace, comparve una piccola tumefazione, che svuotatasi all'esterno, esitò in una fistola. Dacchè abbiamo iniziate in sito la terapia con *esotubercolina spenta* le condizioni locali accennano ad un visibile miglioramento con notevole diminuzione delle secrezioni patologiche.

La velocità di sedimentazione da un valore iniziale di 4,25 si è ridotta al valore di 1,75. L'ammalato si trova tuttora in trattamento.

Caso n. 9. — P. Francesco, fu Pietro, nato a Zerbolò (Pavia), calzolaio.

Diagnosi: Bronco-polmonite ulcero-infiltrativa a tendenza fibrosa dei due terzi sup. dei polmoni dei due lati. Orchiepididimite di natura tbc. Anche qui, come per il caso n. 6, abbiamo a piccolissime dosi iniziato il trattamento con *esotubercolina spenta*, che viene perfettamente tollerata dall'infermo. Dato il breve periodo di tempo trascorso dall'inizio della cura, non si è constatato fino ad ora alcun mutamento obiettivo delle condizioni locali.

La velocità di sedimentazione, relativamente ai valori constatati finora da un valore iniziale di 20,5 è scesa a 11,75.

* * *

Se si considera che le modificazioni subite dai valori della velocità di sedimentazione, concordanti perfettamente con i dati clinici obiettivi, sono l'espressione in gran parte di un miglioramento dello stato umorale dell'individuo, non possiamo non riconoscere all'*esotubercolina spenta* un'azione stimolante benefica di indole generale che trova il suo esatto riscontro con la modificazione in meglio dello stato subiettivo dell'infermo.

In due casi, i nn. 4 e 5, tra quelli da noi controllati dall'inizio alla fine del trattamento, la velocità di sedimentazione ha dato valori discordanti da quelli degli altri, segnando un peggioramento delle condizioni umorali. Difatti, in uno essa da un valore iniziale di 4,75 si è elevata a 6,00 e nell'altro da 17,375 a 26,875. Tale contrasto con il miglioramento dello stato obiettivo locale è solo apparente e non infirma per nulla il valore dell'efficacia terapeutica dell'*esotubercolina spenta*; esso riflette solo le modificazioni umorali di due ammalati di lesioni polmonari, i quali, nonostante che si siano

avvantaggiati della terapia in parola sulle condizioni locali extra-polmonari, hanno avuto quelle modificazioni umorali inerenti al carattere evolutivo delle loro lesioni polmonari.

Per quanto riguarda il caso n. 4 nelle ultime fasi del trattamento l'infermo ebbe una *poussée* evolutiva con aumento del carattere bacillifero e purulento dell'escreato; fenomeno che non possiamo per nulla imputare all'*esotubercolina spenta*, sia perchè esso nell'infermo presenta un carattere periodico, sia perchè non legato a fatti di reazione locale. Anzi, le somministrazioni continuate in periodo subfebrile non hanno mai determinato modificazioni in peggio sul carattere della curva termica.

Per quanto riguarda il caso n. 5, nonostante il miglioramento delle condizioni locali, non potevamo sperare altrettanto dello stato generale, dato l'andamento rapidamente evolutivo della lesione polmonare e del suo carattere emofitico che trovano la loro esatta spiegazione nel forte sbalzo dei valori della velocità di sedimentazione. Anche qui possiamo assicurare che la terapia istituita non ha avuto la minima influenza sull'evoluzione della malattia, la quale già da tempo aveva assunto un tale carattere di rapidità.

Degli altri due infermi, casi nn. 8 e 9, tuttora in fase di trattamento, per quanto non si possano riferire risultati definitivi, gli effetti benefici locali ed i valori della velocità di sedimentazione delle emazie, che tendono man mano ad abbassarsi, ci sono di buon auspicio per perseverare nella terapia istituita.

Degli altri casi, oltre alla guarigione delle lesioni extra-polmonari, si è constatato anche il netto miglioramento delle condizioni umorali. A parte i risultati ottenuti nella prova di sedimentazione, prova che per alcuni AA. non ha valore assoluto, dalle osservazioni cliniche della casistica su esposta, per quanto essa sia contenuta in limiti piuttosto modesti, non posso dedurre che le più benevoli e lusinghiere considerazioni per l'*esotubercolina spenta*. Senza cadere in eccessivi, e talvolta perniciosi, ottimismo, essa prospetta nuove possibilità pratiche nella terapia specifica della malattia tubercolare. Le sue qualità anallergiche fanno di essa un mezzo terapeutico degno della massima considerazione e di una possibilità di sperimentazione di vasta portata, pur conferendole, per i principi scientifici sui quali si fonda la sua preparazione, quell'attività necessaria per preparare nell'organismo quello stato di resistenza e di immunità alla malattia tubercolare che è l'elemento base di ogni terapia specifica e per la quale si pretendono gli sforzi ed il lavoro diuturno degli scienziati.

BIBLIOGRAFIA

- G. FINZI: *Le «esotubercoline» in medicina umana e veterinaria*. Edizione «Cremona Nuova», 1936.
— «Acta Pontificae Academiae Scientiarum Novi Lyncaci», anno LXXXVII, 1934, Sess. III.
F. PARODI e F. CALVI: *Linfo-angioite tubercolare della mammella nell'uomo*. «Riv. di Pat. e Clin. della Tubercolosi», fasc. VIII, 1934.
A. DI MATEO: *Ricerche comparative sulle reazioni cutanee con la tubercolina di Koch e con l'«esotubercolina» di Finzi (E.T.F.) nell'adulto*. «Profilassi», fasc. II, 1936.
A. PERAZZI: *Le caratteristiche anallergiche della «tubercolina spenta»*. «Profilassi», fasc. VII, 1934.
EBHEM: *Sulla tecnica di velocità di sedimentazione delle emazie*. «Rev. de la Tub.», n. IV, 1936.

55506



3141

