

DOTT. LEOPOLDO BERETVAS

La M. T. R. (Reazione di Meinicke d'intorbida-
mento) con sieri attivi ed estratti balsamizzati



Estratto dal POLICLINICO (Sezione Medica), anno 1925

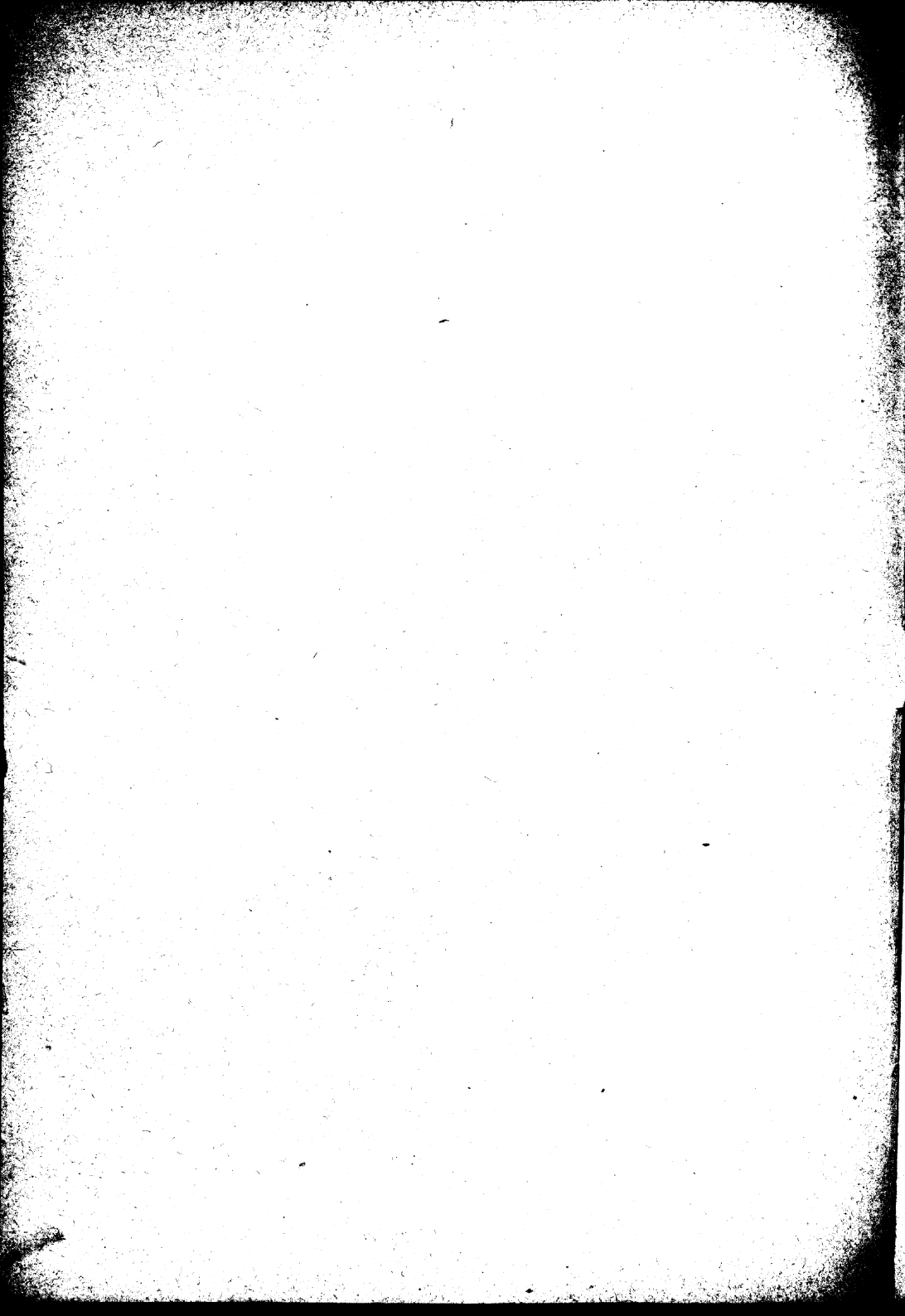
mi
B
58
/

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »

N. 14 — Via Sistina — N. 14

1925



CLINICA DERMOSIFILOPATICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PALERMO.

Direttore: Prof. PHILIPPSON

La M. T. R. (Reazione di Meinicke d'intorbidamento) con sieri attivi ed estratti balsamizzati

per il dott. LEOPOLDO BERETVÁS.

Questa reazione di Meinicke deriva dalla sua reazione a flocculazione, come la reazione ad intorbidamento di Dold deriva dalla reazione a flocculazione di Sachs-Georgi. Anche questi nuovi metodi si basano sullo stesso fatto su cui sono basati i precedenti, e cioè che delle emulsioni, fatte con estratto alcolico di cuore, flocculano in presenza di siero sifilitico. La differenza sta in quello che coi nuovi metodi si può riconoscere già l'inizio della flocculazione, cioè l'intorbidamento, per cui non c'è bisogno di aspettare la formazione di fiocchi per avere il risultato della reazione, il che dura circa 24 ore, mentre adesso bastano poche ore.

Onde vedere in una emulsione che in principio è omogenea la formazione di particelle separate che finiscono poi a diventare fiocchi grossolani, non occorrono che due condizioni e cioè e luce buona e un colorito della emulsione che permette di distinguere le particelle ivi formantisi. Laddove si hanno queste condizioni, si ha già una reazione ad intorbidamento, senza che sia necessario aspettare il risultato finale dell'intorbidamento e cioè la flocculazione.

Difatti noi altri, quando incominciammo a sperimentare la R. S. G. ci accorgemmo subito (1-2) di questo fatto e già dopo pochi minuti si poteva prevedere il risultato positivo di un siero, perchè l'emulsione diventò « torbida ». Ciò avveniva però soltanto con emulsioni, preparate bensì secondo i dettami di S. e G., però con estratti più diluiti e con meno colesterina che quelli di S. G. Queste emulsioni hanno una tonalità bleu marina, mentre quelle, fatte con estratti originali di S. G. danno emulsioni grigiastre opache. Nelle nostre emulsioni qualora si prepari la formazione di fiocchi, l'insorgenza di un colo-

rito grigiastro, che la indica si scorge subito, perchè spicca assai sul fondo bluastrò, mentre nell'emulsione grigiastra non è affatto visibile.

La reazione ad intorbidamento del Dold (3-4-5) è di fatto quella di S. G., in cui viene usato l'estratto originale, però più diluito, onde evitare l'opacità grigiastra che impedisce la visione dei fiocchi in sul nascere. L'aggiunta di un tubo di controllo, in cui oltre il siero e l'emulsione vien messa una goccia di formalina, ha lo scopo d'impedire che vi avvenga la reazione. Col colorito di questa mescolanza vien poi confrontato quello che assumerà l'emulsione, dove si trova il siero a solo. Si tratta quindi di un espediente per riconoscere più facilmente il cambiamento del colorito.

Ora anche il M. (7, 8, 9, 10) ha voluto modificare il suo metodo di flocculazione, per poter far visibile l'inizio della medesima. Anche il suo estratto, che serve per la sua reazione dà una emulsione molto opaca, che impedisce appunto la visione dei fiocchi in via di formazione. Giova qui dimostrare la strada percorsa dal M. prima di arrivare al suddetto metodo.

Egli in un primo tempo ha colesterinizzato i suoi estratti, preparati per le reazioni a flocculazione, cioè gli « Aetherrestextrakt » del cuore di cavallo. Alla colesterinizzazione ha poi aggiunto il balsamo di Tolu per lasciare via in seguito del tutto la colesterina.

In tal modo egli è riuscito a comporre un estratto che dà una emulsione fluorescente, nella quale diventa riconoscibile l'inizio della flocculazione, e cioè l'intorbidamento, in breve tempo.

La tecnica originale. I sieri vengono esaminati in istato attivo, essendo che il M. ha potuto confermare le osservazioni di Hartenfels, che cioè si possono avere intorbidamenti non specifici con sieri inattivati.

L'« aetherrestextrakt » di cuore di cavallo viene usato in due concentrazioni.

Tutte e due le concentrazioni vengono debitamente balsamizzate. Del balsamo di Tolu egli fa una soluzione alcoolica al 5 %. Per lo più adopera 1 cmc. di questa soluzione per 10 cmc. di estratto diluito.

Per fare l'emulsione, egli procede nel modo seguente:

La quantità occorrente dell'estratto concentrato e di quello più diluito si mette in un piccolo recipiente di vetro, mentre in un altro recipiente si mette la quantità corrispondente di cloruro sodico al 3 %. Essi vengono poi collocati per 10 minuti in un bagnomaria di 45°. Nel frattempo si allestiscono i tubetti e cioè per ogni siero 4, di cui ognuno conterrà 0.2 di siero. Al 2° ed al 4° tubetto si aggiunge una goccia di formalina diluita 1:5. Riscaldati i recipienti nel bagnomaria si mescola rapidamente l'estratto concentrato colla corrispondente quantità di cloruro sodico e della emulsione formata si aggiunge subito 1 cmc. al 1° e 2° tubo, mentre al 3° e 4° tubo si aggiunge l'emulsione preparata identicamente dell'estratto più diluito colla soluzione di cloruro sodico. Agitati tutti i tubetti, la lettura del risultato si fa, dopo averli lasciati stare un'ora alla temperatura d'ambiente. La reazione è positiva qualora il 1° e

3° tubo in confronto col relativo controllo formalizzato « s'intorbidisse » mentre dichiara la reazione positiva dubbia, qualora ci fosse un intorbidamento debole solo coll'estratto meno concentrato.

Nella letteratura che mi sta a disposizione e che è pur troppo tutt'altre che completa, ho trovato soltanto due lavori italiani che si occupano di questa reazione.

Il Tedeschi (12) dichiara la M.T.R. leggermente più sensibile della R.W. e della D.M. specialmente nelle forme tardive, trova però una percentuale di 2.45 % di reazioni non specifiche. Però « è degno di nota il fatto che, in questa percentuale, vi sono compresi casi di malattie acute febbrili ». Conclude: « La M.T.R. è da ritenersi una utile reazione complementare della R.W., data la sua grande semplicità e può esser eseguita da qualunque medico non provvisto di laboratorio e può servire come elemento di diagnosi ».

L'Artom in 250 sieri da lui esaminati ha trovato concordanza colla R.W. in 90.4 % dei casi. Reazioni non specifiche c'erano in una percentuale talmente esigua da non menomare il valore della reazione; del resto esse si verificarono in sieri provenienti da malati affetti di affezioni febbrili acute. Trova difficile la lettura dei risultati alla luce artificiale. Studiando lo svolgersi della reazione col diffusimetro di Boudonin e Bénard ha constatato l'iniziarsi dell'intorbidamento dopo 10 minuti in sieri fortemente positivi che raggiunse il massimo dopo un'ora. Conclude che la M.T.R. significhi una notevole semplificazione della sierodiagnosi della sifilide, che però non può sostituire la R.W. « Ottima reazione di orientamento e utile controllo della R.W. ». L'estratto di Meinicke per la sua costituzione semplice risolve in parte il problema della standardizzazione degli antigeni. Egli sconsiglia però l'esecuzione della reazione da parte del medico pratico.

I francesi non hanno ancora pubblicato lavori originali sulla reazione, mentre naturalmente la letteratura tedesca se ne occupa largamente.

Jänecke (14) esaminando 1000 sieri ha avuto gli stessi risultati su sieri attivi ed inattivati. Giudica la reazione un metodo adattissimo per il controllo della R.W., la quale però dà gradazioni più fini e non deve esser abbandonata.

Elkeles (15) trova differenza tra i risultati della R.W. e quelli della M.T.R. nei sieri con debole potere reattivo e precisamente la M.T.R. ce li indica in maggior numero che non la R.W. La M.T.R. diventa prima positiva nello sviluppo di una infezione recente. Non consiglia però di abbandonare la R.W.

Hollander e Funccius (17) trovano la zona reattiva della M.T.R. più larga di quella della R.S.G. e della D.M., però non vogliono rinunciare alla R.W.

Il Seicher (18) invece dichiara il metodo superiore alla R.W., sebbene abbia avuto su 275 sieri esaminati qualche risultato non specifico.

Brucken (19) ha avuto in 217 casi di tbc. polmonare 4 risultati positivi di cui soltanto in 1 caso non si poteva dimostrare la presenza di sifilide. Egli vede l'importanza della reazione nella sua semplicità per cui è possibile di eseguirla più frequentemente che non la R.W. Per ora non fornisce però le gradazioni fine della R.W.

Molto favorevoli sono le esperienze di Untersteiner (20) che trova la reazione semplicissima. Ha avuto in 99 % risultati concordanti colle R.W.

Pure la Richter (21) è contentissima della reazione. Nell'1.2 % dei casi ebbe M.T.R. negativa, mentre la R.W. era positiva o dubbia; grandissimo era invece il numero dei casi con R.W. negativa, mentre la M.T.R. era positiva ed erano questi precisamente casi di sifilide latente e florida. Non esita di dire che data la zona reattiva più larga della reazione, il minimo delle reazioni non specifiche, il risparmio di tempo e di spese, questa reazione è chiamata a sostituire la R.W. Senonchè vi è un *postscriptum* al lavoro in cui dopo aver esaminato 2500 sieri, arriva alla conclusione che sarà sempre vantaggioso eseguire anche la R.W. perchè ci sono dei sieri che non reagiscono in una delle sue reazioni.

Il Förtig (22) arriva pure alla conclusione di non poter rinunciare alla R.W. perchè ha avuto qualche caso di sifilide sicura in cui solo la R. W. indicava la malattia.

Il Szirmai (23) trova in base alla sua esperienza su casi di sifilide congenita, che tra i diversi metodi la M.T.R. è quella che dà i migliori risultati. Si può scoprire un maggior numero di madri sifilitiche.

Il Schilling (27) chiama la reazione il metodo per eccellenza da adoperarsi in un ospedale.

Zur Linden ha esaminato 510 sieri e non ha avuto nessun risultato non specifico. In confronto colla R.W. le due reazioni si sostituiscono all'incirca in una percentuale eguale, nei casi in cui soltanto una delle due dà risultato positivo.

Plesch e Schütt (26) trovano invece frequenti le reazioni non specifiche.

Esperienze proprie. — Ho usato estratti alcoolici di cuore di bue (1:5), tutti coll'estrazione alla temperatura dell'ambiente e nella ghiacciaia.

Il balsamo l'ho ritirato da una farmacia e ne ho fatto una soluzione al 5 %. Meinicke prospetta la possibilità che in commercio siano diverse qualità del balsamo, che non tutti andrebbero bene per la reazione; su cui io non ho altra esperienza, perchè già il primo mi ha dato buoni risultati.

Per la formalizzazione del siero nei controlli ho usato il formolo al 40 % del commercio. Consiglio di saggiare anche la diluizione più opportuna di questo.

La titolazione dell'estratto. — La titolazione di un estratto per la M.T.R. non è tanto semplice. C'è da stabilirsi:

- 1) la proporzione in cui l'estratto grezzo deve essere diluito con alcool;
- 2) la quantità del balsamo da aggiungersi;
- 3) la proporzione tra l'estratto balsamizzato e la soluzione di cloruro sodico;
- 4) il modo in cui l'emulsione va aggiunta al siero, e cioè colla massima rapidità possibile o più a rilente.

Tutti questi fattori sono naturalmente variabili e s'influiscono vicendevolmente.

Quale punto di partenza per le prove, consiglio di scegliere un estratto che va bene per la terza modificazione di Meinicke (D.M.). Se non si dispone di un tale estratto già titolato, s'incomincia la prova di un estratto, preparandone delle diluizioni, a cui si aggiunge la stessa percentuale di balsamo, e cioè 10 % e preparando di questo estratto balsamizzato l'emulsione col decuplo della soluzione di cloruro sodico.

Al fine di aver la reazione anche in sieri debolmente positivi, si tenderà ad una forte diluizione alcoolica dell'estratto, la quale però non può esser spinta troppo, altrimenti si avranno degli interbidamenti non specifici, ai quali inclina il balsamo, se non è associato ad una certa quantità di lipoidi dell'estratto.

Trovato un optimum di diluizione alcoolica dell'estratto si passa a variare il rapporto tra estratto balsamizzato e cloruro sodico.

Riguardo alla balsamizzazione per lo più si manterrà il rapporto del 10 % all'estratto diluito. È possibile però che ci siano differenze in ciò secondo le qualità del balsamo.

Per la prova definitiva dell'estratto, io lo provo su sieri normali e su sieri di debole potere reattivo constatato nella R.W.

Per apprezzare meglio ancora le differenze fra le varie prove, io osservo il risultato non solo dopo 1 ora, ma anche dopo 24 ore.

In complesso devo dire che ciò, in cui principalmente si distinguono i diversi estratti per il loro uso nella M.T.R. è la loro opportuna diluizione alcoolica.

Per stabilire il rapporto in cui all'estratto diluito e balsamizzato deve esser aggiunto il cloruro sodico, faccio le prove seguenti.

Allestisco una serie di tubi colla stessa quantità di estratto balsamizzato e vi aggiungo quantità crescenti di cloruro sodico al 3 % p. e. nel rapporto di 1:10 fino a 1:16. Dopo 24 ore la flocculazione per lo più sino alla diluizione ventupla. Le prove coi sieri faccio poi colle diluizioni, in cui c'è stata debole flocculazione.

Della mescolanza dell'estratto balsamizzato colla soluzione di cloruro sodico risulta *una emulsione*.

Questa emulsione è di colore bluastrò e deve entrare in reazione coi sieri con questo suo colore.

Però questa emulsione a differenza di quelle usate nella R.S.G. e nella D.M., non è stabile e lasciata a sè perde il suo colore bluastrò opalescente per diventare grigio; un colore quindi, che come dicevamo, non è più adatto per il nostro scopo.

La prescrizione di Meinicke di aggiungere l'emulsione rapidamente ai sieri, trova appunto la sua ragione in questa particolarità, il che nè egli stesso, nè altri, hanno rilevato.

L'aggiunta dell'emulsione ai sieri dev'esser fatta prima che incominci ad alterarsi e cioè a interbidirsi.

L'aggiunta della emulsione quindi ai sieri ^{forma} questo processo di addensamento della medesima. In altre parole l'emulsione deve entrare in reazione in quello stesso stato colloidale che le è conferito dalla sollecita preparazione.

E bensì vero che l'Artom insiste sulla importanza, che ha la rapidità della mescolanza per la preparazione di una buona emulsione, la quale se preparata lentamente diventa lattiginosa, talchè il fenomeno dell'intorbidamento ne vien mascherato; ma non basta la preparazione rapida dell'emulsione, è assolutamente necessaria anche l'aggiungerla sollecitamente ai sieri.

Quindi si è limitati nella quantità dell'emulsione, che si prepara per una singola prova, onde averla sempre nello stesso stato colloidale.

A me non è mai riuscito a tenerla in questo stato in un tempo maggiore di quello, che occorre per aggiungerla a soli 4 tubetti.

Preparando una maggiore quantità di emulsione il 5° tubo e gli altri successivi riceveranno emulsione più addensata, quindi in un grado colloidale meno favorevole pel reagire coi sieri. E che questo sia così, risulta dal fatto, che anche la flocculazione, susseguente all'intorbidamento nei sieri positivi, diventa meno completo coll'addensarsi della emulsione. La rapida diminuzione del potere reattivo dell'emulsione risulta dall'esperimento seguente:

Si allestiscono dieci tubi con lo stesso siero sifilitico di debole potere reattivo, e cioè nel 1° tubo il siero solo, nel 2° il siero formalinizzato, nel 3° il siero solo, nel 4° il siero formalinizzato e così via. Prepariamo l'emulsione ed aggiungiamola ai dieci tubi e vedremo che l'intorbidamento di fronte al proprio controllo formalinizzato è molto meno netto negli ultimi tubi e può scemare anche completamente.

Ripetendo l'esperimento diverse volte e facendo la miscela della emulsione e la sua aggiunta ai sieri colla massima rapidità possibile si osserva un altro fatto ancora. E precisamente questo. L'intorbidamento nel 1° tubo di fronte al proprio controllo, sarà meno forte che quello nel 3° tubo di fronte al proprio controllo, mentre l'intorbidamento nei tubi successivi da capo diminuisce. Quindi anche l'esagerata rapidità può agire sul grado della reazione.

Il risultato dei miei esperimenti è stato in ultimo questo, che l'emulsione in una volta non può essere preparata che per 4 tubi, cioè per 2 sieri, coi relativi controlli. (Non ho usato due concentrazioni dell'estratto). Per ogni 4 tubi si deve quindi mettere un altro paio di recipienti contenenti l'estratto e la soluzione di cloruro sodico a bagnomaria.

Come si svolge dunque la reazione tra l'emulsione ed i sieri?

Dicevamo che l'emulsione lasciata sola diventa grigio opaca, perdendo la sua opalescenza bluastra. Ora nella reazione col siero normale l'emulsione conserva il suo colore bluastrò al quale si aggiunge ancora una tinta individuale data dal relativo siero.

Nella reazione col siero sifilitico invece l'emulsione perde la sua opalescenza, il suo colore bluastrò, secondo il grado del suo potere reattivo.

Per facilitare questa lettura serve appunto il controllo formalinizzato, in cui anche il siero sifilitico conserva l'opalescenza della emulsione. Quanto più forte è il grado di potere reattivo del siero sifilitico, tanto più diventerà il suo colorito grigio e tanto più spiccherà questo cambiamento in confronto col colorito stabile del controllo formalinizzato.

Ciò che succede ancora spesso coi sieri normali, è che il controllo formalinizzato sia meno opalescente vuol dire più grigio della prova principale, il che vuol dire, che la formalina stessa altera alquanto l'emulsione anche nella mescolanza coi sieri. Con questo naturalmente è dato in certo modo anche un limite per la sensibilità della reazione perchè il siero sifilitico deve avere un certo potere reattivo minimo per assumere un colorito grigio più spiccante dal colorito del suo controllo.

La 1^a lettura faccio dopo 10 minuti. Questo è consigliabile per la graduazione dei risultati. I sieri che danno l'intorbidamento già dopo questo tempo sono fortemente positivi, quelli che s'intorbidiscono dopo 20 minuti: positivi, e infine debolmente positivi quelli che danno intorbidamento solo dopo un'ora.

Dopo un'ora non si possono più distinguere i sieri con forte potere reattivo medio. Danno uguale intorbidamento di colorito lattiginoso.

Ho trovato però utile anche un'ultima lettura dopo due ore. Sieri di debolissimo potere reattivo qualche volta non si mettono in evidenza che con un po' di ritardo e sebbene in tal modo la reazione venga meno al suo compito di indicare tutti i risultati entro un'ora, essa non perde niente del suo valore.

Riguardo alla eventuale *utilizzazione della flocculazione* che si ha nei sieri sifilitici successivamente all'intorbidamento, ho fatto l'esperienza che questa flocculazione non è sempre specifica, perchè esaminando i tubi colla lente di ingrandimento, si vede che non vi è una omogeneità perfetta nemmeno nelle prove dei sieri normali.

L'esecuzione della reazione. — Il mio estratto N. 29 serve per la M.T.R. nella diluizione alcoolica 1:4, e balsamizzata al 10 %. Dell'estratto balsamizzato dovevo prendere 0.4 cmc. su 5 cmc. di Na Cl (3 %). Avendo da esaminare 10 sieri si allestisce per ogni siero 2 tubi, mettendo in ognuno 0.2 del siero ed aggiungendo al secondo una goccia della formalina che va bene mescolata col siero. Per i venti tubi ho bisogno di 20 cmc. di emulsione, che preparo mettendo al bagnomaria per ogni 4 tubi un recipiente con 0.4 di estratto balsamizzato e 5.0 cmc. di Na Cl (3 %), quindi 5 paia di recipienti. Prima metto i recipienti al cloruro sodico e dopo 7 minuti quelli coll'estratto balsamizzato. Dopo altri tre minuti vengono mescolati. Tutti questi recipienti vengono bene turacciolati. I recipienti coll'estratto balsamizzato metto appunto per i soli tre minuti per il fatto che all'alta temperatura del bagnomaria l'estratto evapora.

Passati quindi complessivamente dieci minuti prendo il primo paio di recipienti, faccio la mescolanza e ne metto 1 cmc. in ogni tubo. Si agita bene e si fa la lettura nella maniera e coi criteri su esposti.

È indispensabile di leggere alla luce del giorno ed eseguire per questo la reazione nei giorni invernali la mattina.

Il miglior modo per osservare il cambiamento di colorito dell'emulsione che avviene col siero sifilitico, si tiene i porta tubi dalla finestra in alto e si confronta col suo controllo; la reazione è positiva, quando il suo colore è divenuto nettamente grigio in confronto col colore bluastrò del controllo.

Considerazioni teoriche. — I fatti sperimentali che formano la base di queste considerazioni sono questi in parte già menzionati.

I. *L'emulsione* adoperata per la M.T.R. *s'intorbidisce*:

- 1) da sola;
- 2) coll'aggiunta di 0,2 di NaCl fisiolog.;
- 3) con o senza 0,2 di NaCl fisiolog. con l'aggiunta di una goccia di formalina;

4) col siero sifilitico.

II. *L'emulsione non s'intorbidisce*:

- 1) col siero normale;
- 2) coi sieri formalinizzati, tanto normali quanto sifilitici.

III. *L'emulsione da sola* dopo un breve lasso di tempo *s'intorbidisce molto più forte che non lo fa nemmeno nelle prove coi sieri di fortissimo potere reattivo.*

IV. L'estratto non balsamizzato non dà nessuna emulsione col cloruro sodico al 3 %.

V. La soluzione alcoolica del balsame senza estratto floccula subito con la aggiunta del cloruro sodico.

CONCLUSIONI.

1) *L'emulsione* ed il susseguente *intorbidamento della medesima* dipendono anzi tutto *dal balsamo* invece i lipoidi dell'estratto proteggono il balsamo di fronte ad una troppo rapida azione flocculante del cloruro sodico. Col tempo però nell'estratto balsamizzato anche i lipoidi dell'estratto prendono parte alla formazione dell'emulsione e nell'intorbidamento. Difatti, balsamizzando gli estratti concentrati senza una precedente diluizione alcoolica, l'aggiunta del cloruro sodico produce una emulsione torbidissima che non può servire per la reazione.

2) *Una vera reazione si svolge solamente tra siero normale e l'emulsione.* Difatti il siero normale impedisce l'intorbidamento e la flocculazione dell'emulsione a cui è spontaneamente soggetta. E i sieri sifilitici quanto più debole è il loro potere reattivo tanto più impediscono l'autoflocculazione. Si può immaginare che le globuline del siero normale s'insinuano con grande rapidità tra le particelle della emulsione impedendole in questa maniera d'addensarsi. La causa di questo processo potrebbe essere la carica elettrica del siero normale differente da quella dell'emulsione, mentre pel siero sifilitico sarebbe la stessa (Klopstock 6).

3) Molto più difficile è farsi un concetto su ciò che succede tra l'emulsione e i sieri formalinizzati. La formalina agisce sui sieri in modo che siero normale e sifilitico si comportano nella stessa maniera di fronte alla emulsione: l'emulsione non floccula.

Non si tratta di una azione diretta della formalina sulla emulsione, perchè la formalina da sola la fa subito flocculare. Che cosa sappiamo noi della azione della formalina sui sieri?

Il Dold (4) ricorda in proposito le osservazioni di Schiff secondo le quali la formaldeide agisce sugli amino acidi metilenizzandoli e liberando dell'acqua.

Io ritengo che qui si offre un unico punto di vista per considerare tutti i fenomeni qui descritti e vorrei fissare questo punto di vista quanto segue.

L'intorbidamento spontaneo della emulsione avviene per effetto della soluzione del cloruro di sodio al 3%, che con la sua proprietà igroscopica rompe l'anello di lipoidi che circondano le particelle del balsamo mentre quest'ultimo passando dallo stato di soluzione molecolare allo stato colloidale trascina con sé anche le particelle dei lipoidi.

Se coi sieri formalinizzati non si svolge lo stesso processo, allora questo si deve all'acqua liberatasi per l'incontro della formalina coi sieri, la quale acqua diluisce anzi tutto il cloruro sodico indebolendo in questa maniera la sua azione verso il conglomerato dei lipoidi e del balsamo. L'azione energica della formalina fa sì che si comporteranno ugualmente sieri normali e sifilitici.

4) La reazione fra siero normale non formalinizzato e la emulsione potremo allora interpretare così che il siero normale indebolisce con un meccanismo identico l'azione del cloruro perdendo cioè dell'acqua dalle molecole delle sue globuline, mentre le globuline del siero sifilitico hanno fissato più fortemente secondo il loro grado di potere reattivo l'acqua della molecola globulinica e così il cloruro sodico può agire sullo estratto balsamizzato.

I risultati. — Ho esaminato 890 sieri con la M. T. R. di cui 729 con storia e stato clinico bene conosciuti su cui contemporaneamente furono eseguite anche la R. W. e la D. M. Questi casi sono:

- I) 17 casi di sifiloma con adenite;
- II) 17 casi di sifilide recente generalizzata;
- III) 38 casi di sifilide antica con manifestazioni;
- IV) 5 casi di paralisi;
- V) 7 casi di tabe;
- VI) 356 casi di sifilide latente;
- VII) 288 casi di persone sane od affette da altre malattie.

I. Dei 17 casi di sifiloma vi erano 6 casi concordanti positivi e 4 casi concordanti negativi in tutte e tre le reazioni. In 4 casi solo la M. T. R. era positiva, negli altri tre casi una delle 3 reazioni fu negativa.

II. Dei 17 casi di sifilide recente generalizzata vi erano 13 casi concordanti positivi, mentre in un caso era negativa la M. T. R. in tre casi la D. M. Nel caso negativo con la M. T. R. le altre due reazioni erano positive.

III. Dei 38 casi di sifilide di data più o meno antica con manifestazioni in atto c'erane 27 casi concordanti positivi, 2 casi concordanti negativi. In 2 casi fu la sola M. T. R. in 1 caso la sola R. W. positiva. In 3 casi fu la sola R. W. in altri 3 casi la sola D. M. negativa.

IV. Dei 5 casi di paralisi progressiva 4 erano concordanti positivi, in 1 caso tutte e tre le reazioni erano negative.

V. Dei 7 casi di tabe vi fu 1 caso con reazioni concordanti positive, e ci furono due casi con reazioni concordanti negative. In 3 casi la sola R. W. era negativa, mentre ci fu 1 caso in cui la sola M. T. R. era positiva, le altre erano negative.

VI. Dei 356 casi di sifilide latente vi erano 178 casi concordanti negativi e 95 casi concordanti positivi; la sola M. T. R. era positiva in 35 casi la sola R. W. in 8 casi, la sola D. M. in 5 casi, mentre la sola R. W. era negativa in 29 casi, la sola D. M. in 4 casi, la sola M. T. R. in 3 casi.

VII. Di 268 sieri, provenienti da persone clinicamente non sospette di sifilide e sofferenti di altre malattie della pelle o di ulcera venerea o di blenorragia, davano concordemente reazioni negative 262 casi e reazioni positive 4 casi con la sola R. W., 2 casi nella sola M. T. R.

Riassumendo i risultati, vi è una netta superiorità della M. T. R., specialmente di fronte alla R. W. in casi di sifilide latente; più sensibile pare essere anche in casi di sifilomi, mentre nelle altre forme, specialmente di fronte alla D. M., non vi è un'apprezzabile differenza. D'altro canto si deve registrare il fatto che ci sono state reazioni negative con la D. M. ed anche con la M. T. R. in casi di sifilide recente generalizzata, mentre la R. W. era positiva in tutti i casi.

A favore della D. M. parla invece la mancanza assoluta di reazioni non specifiche.

Conclusioni. — 1) La M. T. R. è un metodo diagnostico di grandissimo valore che nella mano dell'esperto in caso di necessità può anche sostituire la R. W. Eseguita insieme con la R. W. contribuisce alla sicurezza del giudizio.

2) Non possiamo però condividere il parere del Meinicke, e cioè che la M. T. R. sia un metodo adatto per il medico pratico.

La D. M. invece, sebbene meno semplice, perchè esige un termostato ben funzionante, ci par più adatta a tale scopo, essendo essa di minore delicatezza.

Dicembre, 1924.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) PHILIPPSON. *Sui nuovi metodi sierodiagnostici della sifilide*. Comunic. al VI Congr. Med. Sic., Palermo, 23 giugno 1921.
- 2) BERETVAS. *La sierodiagnosi della sifilide a flocculazione colla terza modificazione di Meinicke e colla reazione di Sachs-Georgi*. Giorn. Ital. di Mal. Ven. e della pelle, fase. I, 1924.
- 3) DOLB. *Ueber die Beziehung der Lueskomplementbindungsreaktionen zu den Luesflocculationsreaktionen*, Arb. ausd. Inst. f. Exp. Terap., 1921, H. 14, p. 31.

- 4) ID. *Aufhebung d. Reaktionsfähigkeit menschlicher Sera durch Formaldehyd*. D. M. W., 1921, n. 49, p. 1485.
- 5) ID. *Eine weitere Vereinfachung meiner Trübungsreaktion*. D. M. W., 1922, n. 8, p. 247.
- 6) KLOPSTOCK. *Ueber d. Wirkungsweise d. Lipide bei d. Serodiagnostik auf aktive Tuberkulose und der Serodiagnostik überhaupt*. D. M. W., 1924, n. 1, p. 8.
- 7) MEINICKE. *Ueber Flockungs- und Trübungsreaktionen bei Syphilis*. D. M. W., 1922, n. 7, S. 219.
- 8) ID. *Eine neue Trübungsreaktion für Syphilis*. D. M. W., 1922, n. 12, S. 384.
- 9) MEINICKE-GRÜN. *Trübungsreaktion auf Syphilis (M. T. R.) mit cholesterinfreien Balsamextrakten*. D. M. W., 1923, n. 2, S. 43.
- 10) ID. *Die Serodiagnose d. Syphilis in d. Hand d. praktischen Arztes*. D. M. W., 1923, n. 19, S. 605.
- 11) JACOBSTHAL. *Präzipitations- und Flockungsreaktionen zum Luesnachweis* nel BRÜCK. *Handbuch d. Serodiagnose d. Syphilis*, 2^a Ed., 1924, S. 300.
- 12) TEDESCHI (Bologna). *La reazione d'intorbidamento di Meinicke (M. T. R.)*. XX Congr. Soc. Ital. Dermo-Sifilograf., 20 die. 1923. Rif. Giorn. Ital. Mal. Ven. e della Pelle, vol. 65, fasc. II, p. 297.
- 13) ARTOM M. *La reazione d'intorbidamento nella diagnosi di sifilide*. Ibidem. Rif. come sopra, p. 306.
- 14) JÄNECKE. *Vergleichende Untersuchungen ueber die Ergebnisse der M. T. R. und der R. W. D. M. W.*, 1923, n. 43, p. 1368.
- 15) ELKELES. *Ueber die Aktiomethe der M. T. R.* Med. Klin., H. 41. Rif. Münch. med. Woch., 193, n. 424, S. 1351.
- 16) ID. *Die Kuppenablesung d. M. T. R.* D. M. W., 1924, n. 23, S. 753.
- 17) HOLLÄNDER e FUNCCIUS. *Brauchbarkeit d. M. T. R. in Vergl. zur W. R. und S. G. R.* Med. Kl., 36. Rif. D. M. W., 1923, n. 45, p. 1429.
- 18) DEICHER. *Weitere Versuche mit d. cholesterinfreien Balsamextrakten nach Meinicke zur Syphilis Trübungsreaktion*. D. M. W., 1923, n. 16, p. 1441.
- 19) KRUCHEN. *M. T. R. und R. W. D. M. W.*, 1924, n. 2, p. 48.
- 20) UNTERSTEINER. *Erfahrungen ueber die vereinfachte M. T. R.* D. M. W., 1924, n. 13, S. 405.
- 21) RICHTER. *Erfahrungen mit d. Aktiomethe der M. T. R.* D. M. W., n. 14, S. 436.
- 22) FORTIG. *Erfahrungen mit d. M. T. R. un aktiven Serum*. M. m. W., 1924, n. 12. Rif. D. M. W., 1924, n. 19, S. 619.
- 23) SZIRMAL. *Neuere serologische Untersuchungsmethoden bei Lues congenita*. H. f. Kinderheilk., 104, H. 5. Rif. D. M. W., 1924, n. 21, S. 701.
- 24) SCHILLING. *Die vereinfachte M. T. R. als prinzipielle Untersuchungsmethode im Krankenhaus*. D. M. W., 1924, n. 25, S. 844.
- 25) ZUR LINDEN. *Erfahrungen mit d. M. T. R.* D. M. W., 1924, n. 34, S. 1149.
- 26) PLESCH e SCHUTT. *Syphilistrübungsreaktion nach Meinicke und der Modifikation nach Hohn*. M. m. W., 1924, n. 31. Ric. D. M. W., 1924, n. 39, S. 1347.

46962



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E SCIENZE
fondato da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE
diretto dai professori VITTORIO ASCOLI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica • Chirurgica • Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA

che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc., ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo essere informato immediatamente, nonchè una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al «Policlinico» per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica due rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

IL POLICLINICO

contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

adunque, per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI	Italia	Estero	Il Policlinico si pubblica nel
Singoli:			volte il mese.
1.) Alla sola sezione pratica (settimanale) L. 60	• 90	• 90	La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine, che in fine d'anno formano due distinti volumi. La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine oltre la copertina.
1.a) Alla sola sezione medica (mensile) • 35	• 45	• 45	
1.b) Alla sola sezione chirurgica (mensile) • 35	• 45	• 45	
Cumulativi:			
2.) Alle due sezioni (pratica e medica) • 85	• 125	• 125	
3.) Alle due sezioni (pratica e chirurgica) • 85	• 125	• 125	
4.) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica) • 100	• 145	• 145	
Un numero della sezione medica o chirurgica L. 5 della pratica L. 3.			

Il pagamento dell'abbonamento eseguito contro Assegno o Tratta Postale comporta L. 5 d'aumento.

→ Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno ←

L'abbonamento è impegnativo per tutto l'anno, ma può essere pagato in due rate semestrali anticipate.

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'Editore del «Policlinico», Cav. LUIGI POZZI
UFFICI DI REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE: Via Sistina, 14 — ROMA (Telefono 23-09)