



ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA FISIOLÓGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE : PROF. E. MORELLI

G. DADDI, C. PANÀ

**OSSERVAZIONI SULLA VELOCITA' DI COMPARSA
DELLA REAZIONE TUBERCOLINICA**

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

—
1939-XVII



OSSERVAZIONI SULLA VELOCITA' DI COMPARSA DELLA REAZIONE TUBERCOLINICA.

G. DADDI
Aiuto e docente

C. PANÀ
Assistente e docente

Nel corso delle ricerche allergometriche che si compiono nel nostro Istituto avevamo rilevato come all'iniezione intradermica di sostanze con proprietà tubercoliniche alcuni malati reagissero più prontamente ed altri meno. Poiché scorrendo la vastissima letteratura sulla tubercolina e sulle cutireazioni non abbiamo trovato che accenni molto sommari alla possibile diversa velocità di comparsa delle manifestazioni locali nella reazione tubercolinica abbiamo voluto vedere in una serie di prove sistematiche con quale frequenza si verificassero tali differenze nel tempo di insorgenza dei fenomeni locali e se si avesse corrispondenza o meno con determinate forme morbose.

Onde confrontare i risultati delle nostre prove senza che un'eventuale eccessiva dose di tubercolina iniettata provocando reazioni molto violente potesse alterare lo svolgersi cronologico dei fenomeni locali, negli individui esaminati abbiamo praticato l'iniezione intradermica di una serie scalare di diluizioni di sostanze con proprietà tubercoliniche (M. D. C. terreno) (1) prendendo in considerazione lo svolgersi della reazione che si aveva a livello del punto di inoculazione della diluizione minima positiva alle 48 ore. Il giudizio sulla velocità di insorgenza della reazione minima, veniva naturalmente formulato dopo le 48 ore, durante le quali sono stati osservati tutti i fenomeni che si susseguivano a livello dei punti di inoculazione di ogni diluizione.

In particolare abbiamo proceduto come segue: la serie di diluizioni di M. D. C. terreno che la nostre precedente esperienza ci aveva indicata come sufficiente per comprendere nei suoi limiti la reattività della massima parte dei nostri malati è la seguente: $1/100,000$, $1/500,000$, $1/1,000,000$; $1/5,000,000$; $1/10,000,000$ di mmgr. La quantità indicata di M. D. C. terreno è quella contenuta nel volume iniettato singolarmente, cioè di cc 0,10; come controllo in ogni soggetto si iniettava intradermicamente cc 0,10 di soluzione fisiologica.

Le iniezioni intradermiche furono praticate con le consuete norme nella cute della faccia palmare degli avambracci. Durante le prime 48 ore i pazienti furono osservati nei seguenti tempi dall'iniezione, annotando ogni volta lo svolgersi delle molteplici manifestazioni che avvenivano nei punti di iniezione: nella prima mezz'ora, dopo 4 ore, 6 ore, 8 ore, 10 ore, 12 ore, 18 ore, 20 ore, 24 ore, 30 ore, 36 ore, 40 ore, 48 ore. Per maggior sicurezza, dato anche che secondo alcuni AA. la reazione tubercolinica andrebbe giudicata dopo

(1) MORELLI, DADDI e CATTANEO: Annali Forlanini, n. 1, 1937.

72 ore, le singole reazioni furono seguite fino al terzo e quarto giorno. Furono date come positive quelle reazioni che dopo 48 ore o più avessero formato una papula del diametro minimo di mm 8.

Essendo convinti che molti dei fenomeni più appariscenti come il rossore e l'edema che si manifestano al livello dei punti di iniezione di sostanze tubercoliniche, non sono solo in rapporto con lo stato di allergia dell'individuo ma anche con il suo stato di reattività vasomotoria, abbiamo considerato come momento di insorgenza delle singole reazioni quello nel quale cominciava a farsi evidente una infiltrazione papulosa.

Le nostre prove sono state eseguite su 150 individui affetti da forme varie di tubercolosi del polmone e su 13 affetti di forme di tubercolosi extrapolmonare. I risultati ottenuti sono riuniti nella seguente tabella.

DILUIZIONI delle Prot. M.D.C. terr.	O R E												TOTALI
	4	6	8	10	12	18	20	24	30	36	40	48	
1/10.000.000 mmg.	—	—	—	—	—	—	—	1 (1)	—	—	—	—	1 (1)
1/5.000.000 "	—	—	—	—	—	1	—	4	4	—	—	—	9
1/1.000.000 "	1	2	1	—	8	2	4	3 (1)	3	1	—	—	25 (1)
1/500.000 "	—	5 (2)	15	8	19 (2)	14 (1)	5	11 (1)	6 (1)	1	—	—	84 (7)
1/100.000 "	—	1	4	7	3	—	1	4	1	1	3	1	26
1/50.000 "	—	—	—	—	—	1	—	2 (1)	—	—	—	—	3 (1)
1/10.000 "	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	2
Anergici 13.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13 (3)
Totali . . .	1	8 (2)	20	15	30 (2)	19 (1)	10	26 (4)	14 (1)	3	3	1	150 (13)

I numeri tra parentesi si riferiscono a casi di Tbc. extrapolmonare.

Dalla osservazione della tabella e rimanendo nel campo del nostro materiale di indagine si rileva che le reazioni tubercoliniche possono insorgere in qualsiasi momento durante le prime 48 ore. Ciò nonostante si nota come l'inizio della massima parte delle reazioni positive ricorra in determinati momenti e precisamente a 8, 12, 18, 24, 30 ore dall'iniezione. In rapporto al loro momento di insorgenza le nostre reazioni tubercoliniche possono venire riunite in 3 gruppi: uno precoce fino a 10 ore, uno intermedio, il più numeroso di tutti, tra 12 e 24 ore ed uno tardivo, meno numeroso, fra le 30 e le 48 ore. Da sottolineare l'assenza di reazioni immediate sia alla diluizione limite che a quelle più concentrate.

Ricercando se esistesse un rapporto fra grado di sensibilità alla tubercolina e precocità di reazione, abbiamo visto che in tutti i gruppi cronologici si avevano i più diversi gradi di allergia. Si deve però supporre che ad uno stesso grado di allergia le reazioni più precoci indichino una maggiore sensibilità che potrebbe forse venire svelata saggiando con diluizioni intermedie.

Una conferma alla suaccennata necessità di prendere come elemento di giudizio il margine estremo della sensibilità si ha nel fatto che le reazioni in corrispondenza dei punti ove erano state iniettate le più forti concentrazioni

comparivano molto precocemente, in genere tra le 6 e 8 ore, e per lo più senza che si verificassero differenze nel tempo di insorgenza da un caso all'altro.

Nei 18 soggetti riscontrati anergici alle diluizioni adoperate abbiamo praticato ulteriori saggi con M. D. C. terreno a 1/5000 e 1/10,000 di mmgr. ; solo 5 hanno reagito con queste forti concentrazioni tutti fra 18 e 24 ore, cioè verso la fine del periodo intermedio. Quindi appare chiaro, quanto del resto è intuitivo, e cioè che la prontezza della reazione è anche legata alla vivacità delle attitudini reattive dell'organismo, vivacità ovviamente abbassata in questi malati anergici che si trovavano tutti in una gravissima fase della malattia.

Speciale interesse aveva per noi ricercare un'eventuale rapporto fra forma anatomo-clinica e momento di insorgenza della reazione. Dal punto di vista anatomo-clinico abbiamo suddiviso i nostri casi prendendo in considerazione, come già facemmo in precedenti ricerche, il tipo di lesione iniziale ritenendo che esso fosse quello che meglio ci poteva dare un'immagine della tendenza reattiva dell'organismo.

A parte le più particolareggiate suddivisioni basate su complessi elementi clinico-radiologico-anatomici, suddivisioni che qui non è il caso di riportare, abbiamo cercato di sceverare di volta in volta la tendenza prevalentemente essudativa o prevalentemente produttiva delle singole lesioni. E da aggiungere che la classificazione delle varie forme di tubercolosi polmonare, anche in riferimento al fine specifico delle presenti indagini, è resa più difficile dagli interventi terapeutici attuali che spesso modificano il quadro patologico e quindi di conseguenza possono alterare le condizioni primitive della reattività organica.

Un esame accurato dei nostri casi pur non consentendo di stabilire un preciso rapporto fra tipo di lesione e momento di insorgenza della reattività, ci ha tuttavia fatto vedere come le reazioni precoci, cioè quelle prima delle 12 ore, siano date in prevalenza dalle forme nettamente essudative. D'altra parte, le altre forme e anche alcune di quelle essudative, hanno dato reazioni nei diversi momenti di osservazione. Di fronte alla irregolarità dei risultati avuti che non ci hanno permesso di stabilire alcun nesso fra momento di insorgenza della reattività tubercolinica da un lato e la forma morbosa o il grado di allergia dall'altro, abbiamo voluto nei gruppi cronologicamente estremi (i casi precoci e quelli tardivi) saggiare aspecificamente le condizioni di permeabilità e reattività cutanea per vedere se la variabilità delle reazioni tubercoliniche fosse legata a tali fattori. A tale scopo abbiamo eseguito in questi malati la prova ALDRICH e MACLURE già usata nel nostro Istituto da MESITI (1) e l'iniezione intradermica di 0,1 cc. di cloridrato di istamina 1/1000, esaminando per quest'ultima sia l'intensità massima della reazione che la sua persistenza. Anche i risultati di queste prove riferiti sia al momento di insorgenza che alla forma morbosa sono stati anch'essi irregolari non consentendo alcuna conclusione.

Da quanto siamo venuti esponendo risulta che effettivamente le reazioni tubercoliniche possono cominciare a dare manifestazioni di positività in momenti assai differenti. Pur essendo questo un dato di fatto che le nostre indagini ci fanno asserire senza alcun dubbio, ci mancano tuttavia elementi per poterlo interpretare. Infatti nessuna luce ci hanno portato le indagini eseguite per appurare a quale dei principali componenti della reazione tubercolinica (la forma morbosa del soggetto, lo stato di reattività specifica della cute e le condizioni di permeabilità e vasomotori di essa) fossero da attribuire le differenze osservate nel momento di insorgenza.

(1) MESITI: Policlinico pratico, 1939.

Ancora una volta la reazione tubercolina appare quindi come una manifestazione assai complessa, nella quale accanto a fattori specifici entrano in azione meccanismi reattivi non specifici, legati alla costituzione individuale e con tutta probabilità modificabili in vario senso dalla malattia tubercolare o da numerose altre circostanze ben note dalla letteratura.

RIASSUNTO.

Sono stati esaminati allergometricamente con proteine M. D. C. del terreno 150 malati di tubercolosi polmonare e 13 malati di tbc. extrapolmonare. Osservando in particolare il momento nel quale le reazioni cominciavano a diventare positive si è visto che esistevano notevoli differenze comprese tra 4 e 48 ore non riferibili però né alla forma di tbc. e nemmeno in senso assoluto al grado di sensibilità dei singoli soggetti.

RESUME.

Nous avons examiné avec la méthode allergométrique et des protéines M. D. C. du terrain de 150 malades de tuberculose pulmonaire et de 13 malades de tuberculose extrapulmonaire. En observant, en particulier, le moment où les réactions devenaient positives nous avons vu qu'il existait des différences notables entre 4 et 48 heures qui ne peuvent être reportées ni à la forme de tbc. et pas même, en sens absolu, au degré de sensibilité de chaque individu en particulier.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurden allergometrisch mit Proteinen des M. D. C. Nährbodens 150 lungentuberkulöse Individuen und 13 mit extrapulmonalen Formen untersucht. Durch eine besondere Beobachtung des Momentes in dem die Reaktionen positiv zu werden begannen wurde festgestellt, dass bedeutende Unterschiede bestehen zwischen 4 und 48 Stunden, die jedoch weder der tuberkulösen Form noch ausschliesslich dem Grad der Sensibilität der einzelnen Individuen zuzuschreiben sind.

SUMMARY

150 pulmonary tuberculosis and 13 extra-pulmonary tuberculosis patients have been examined allergically with M. D. C. protein culture. Observations at the moment in which the reactions began to become positive showed that there were notable differences between 4 to 48 hours, in no way referable, however, to either the anatomo-clinical form or, in an absolute sense, to the degree of sensibility or the individual.

RESUMEN.

Han sido examinados alergometricamente con proteínas M. D. C. del terreno 150 enfermos de tuberculosis pulmonar y 13 enfermos de tuberculosis extrapulmonar. Observando, en particular, el momento en el cual las reacciones comenzaban a ser positivas, se ha visto que existían notables diferencias, comprendidas entre 4 y 48 horas, sin alguna relación a la forma de Tbc. ni tampoco en sentido absoluto al grado de sensibilidad de cada individuo.

~~332088~~

58788



