

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

S. LAI e F. JORIO

RICERCHE SIEROLOGICHE
SUI RAPPORTI FRA REUMATISMO E TUBERCOLOSI

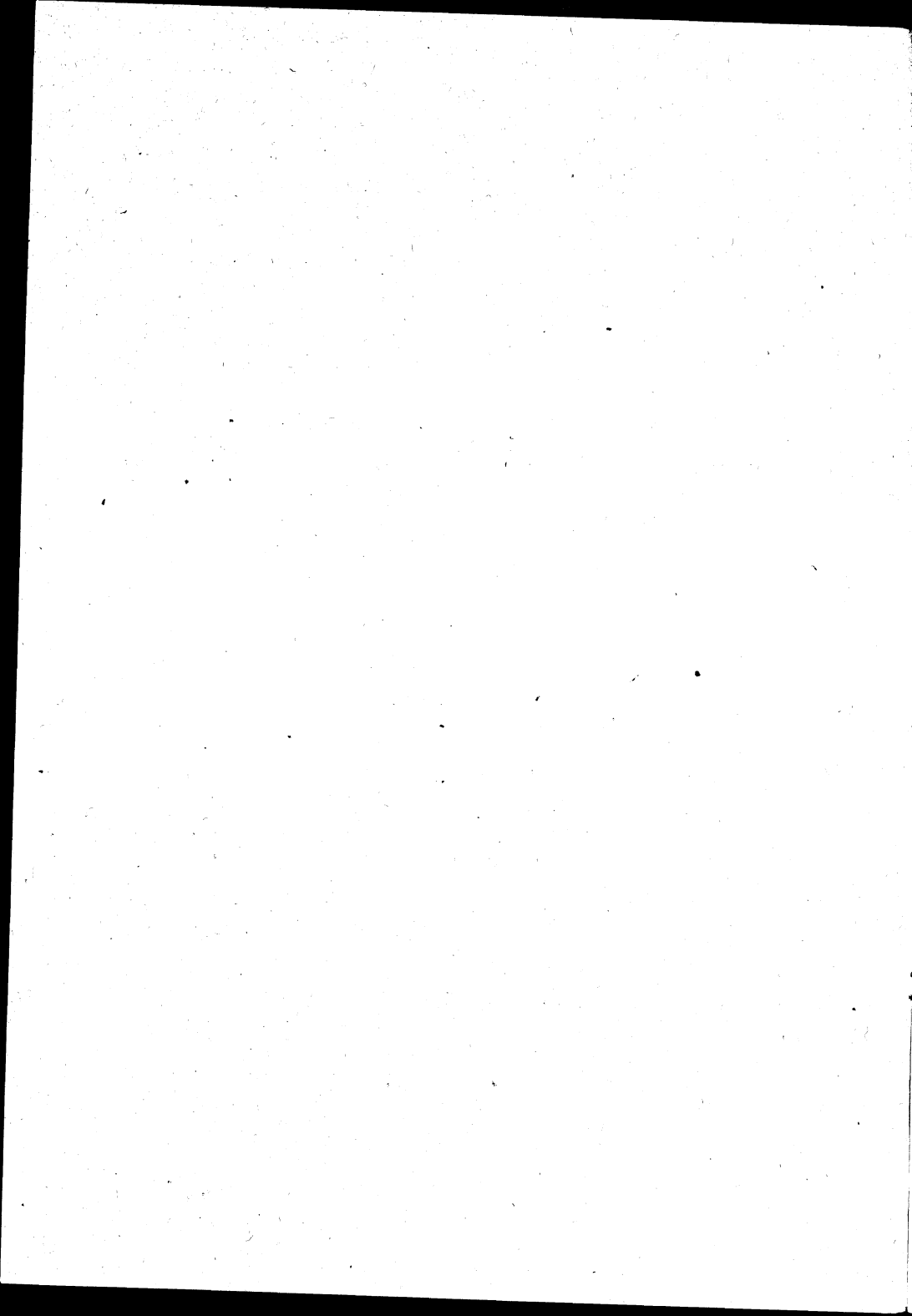
Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO "CARLO FORLANINI"

Anno IV, N. 7-8 Pag. 537-544



Muse B
68
41

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 27
—
1940-XVIII



RICERCHE SIEROLOGICHE SUI RAPPORTI FRA REUMATISMO E TUBERCOLOSI

Dott. SEBASTIANO LAI

Dott. FILIPPO JORIO

In altro nostro lavoro riferiamo sui risultati da noi ottenuti studiando la bacilleemia tubercolare nei reumato-pazienti. Poichè anche le reazioni immunitarie sono state impiegate a scopo diagnostico e prognostico, specie in questi ultimi anni, sulla tubercolosi polmonare con esito particolarmente lusinghiero, facendo seguito a quelle nostre ricerche, abbiamo sperimentato alcuni di tali metodi sierologici in casi di reumatismo articolare e ciò in riferimento alla presunta origine kochiana del reumatismo stesso.

I metodi che oggi trovano larga applicazione sono talune reazioni di fissazione del complemento, la reazione di flocculazione e la ricerca di alcune attività enzimatiche.

I risultati sin qui ottenuti nella tubercolosi polmonare sono, come sopra dicevamo, oltremodo incoraggianti, malgrado le difficoltà numerose, che i mezzi attuali di cui ci serviamo non riescono del tutto a superare.

Cause principali di tali difficoltà sono:

1° La complessità strutturale del bacillo tubercolare, chimicamente costituito da numerosi componenti tutti dotati di attività biologiche e capaci di liberare sostanze bacillari biologicamente molto attive.

2° La molteplicità dei prodotti derivanti dall'azione di questi veleni tubercolari sui tessuti, e che alla loro volta determinano una altrettanto molteplice reattività nell'organismo infetto.

3° Le affinità antigeniche del bacillo di Koch con altri agenti infettivi, quali quello della Lebbra, della Differite, della Lues, della Gonorrea, delle malattie infettive acute, ecc. per cui anche individui affetti da una di tali malattie hanno nel siero anticorpi diretti specificamente anche contro quelle quelle frazioni comuni del bacillo di Koch.

Ciò nonostante, in circa l'80 % dei casi di tubercolosi polmonare cronica i metodi sierologici hanno risposto positivamente.

Nella tubercolosi polmonare iniziale e nelle localizzazioni extra polmonari i risultati positivi sono stati invece più scarsi.

I risultati ottenuti dai diversi studiosi variano in rapporto al metodo siero-diagnostico usato ed anche per uno stesso metodo, fino ad essere, talora anche in questo caso, contrastanti. Così è per esempio della deviazione del complemento che dà il 55 % di positività su 71 artrici a LEUCHTENBERGER e positività elevata dà pure a HORSTER e HÖRING e a CAMPUS. Questo autore in soggetti affetti da reumatismo articolare acuto e cronico ottiene, impiegando gli antigeni di BESREDKA e di BOQUET e NEGRE, circa il 70 % di deviazioni positive, percentuale che rimane ancora elevata (50 %) anche quando

vengano sottratti dal numero complessivo dei casi esaminati quei 9 in cui già l'anamnesi denunciava lesioni di probabile natura specifica. Al contrario, a FISCHER ed HENNES e a FONTAINE e BEUILLE la deviazione del complemento risponde sempre negativamente.

CAMPUS ha inoltre studiato l'agglutinazione su emulsioni bacillari omogenee di sieri di individui artritici: nel reumatismo articolare acuto asserisce di aver raggiunto il 96 % di positività (93 % escludendo i casi con presumibile lesione tubercolare); nei controlli eseguiti su individui sicuramente tubercolotici ha ottenuto il 91,10 %; mentre nei soggetti presumibilmente indenni da lesioni tubercolari solo il 43,40 %.

FISCHER ed HENNES, ricercando le precipitine contemporaneamente alla deviazione del complemento su ricordato, hanno trovato sempre reazioni negative.

Anche la Mtbr., che KALK trova positiva in un caso e BOEHNE in quattro casi di reumatismo articolare acuto, risponde quasi sempre negativamente a MANTEUFEL e DEMMER in identiche condizioni morbose. Analogo comportamento questi AA. trovano alla R. di WITEBSKY, KLINGELSTEIN e KUHM che hanno usato parallelamente alla Mtbr., nei medesimi soggetti. Invece nelle artriti croniche e nelle artriti deformanti i valori percentuali di positività da essi ottenuti sono stati notevolmente più elevati sia alla Mtbr. (26 casi su 66), sia alla R. di WITEBSKY (9 casi su 17).

Anche la reazione di VERNES è stata largamente sperimentata: FROLA e BERIO in 20 soggetti affetti da reumatismo articolare acuto, l'hanno trovata positiva nel 30 %, dei casi, mentre la deviazione del complemento (antigene di BOQUET e NEGRE) usata negli stessi individui, è stata positiva una sola volta. LAIGHEL, LAVASTINE e BOQUIEN hanno trovato positiva la reazione di VERNES in un artritico su tre esaminati. Al contrario i già ricordati AA. FONTAINE e BEUILLE, praticandola in quegli stessi individui nei quali hanno praticato la deviazione del complemento, l'hanno trovata costantemente negativa.

In contrasto coi già riferiti risultati negativi ottenuti da MANTEUFEL e DEMMER con la reazione di WITEBSKY stanno quelli avuti da BRANDT e KUTSCHERA VON AICHBERGEN, con la stessa reazione, che trovano positiva nel 62 % degli artritici in genere e, più precisamente, del 100 % degli artritici reumatici tipo GROCCO-PONCET, in quasi analoga percentuale nei casi di reumatismo articolare acuto (22 su 24), in percentuale positiva meno elevata (12 su 19) in individui che presentano disturbi di cuore post-reumatici, e in una percentuale ancora minore in casi di artrite cronica.

Per questi AA. il comportamento immunobiologico della poliartrite reumatica acuta sarebbe analoga a quello della pleurite essudativa e cioè le reazioni immunitarie diventerebbero positive dopo una fase negativa transitoria corrispondente all'inizio della malattia. Per tali AA. quindi la teoria di REITTER circa la patogenesi del reumatismo articolare acuto sarebbe pienamente dimostrata oltre che per la bacilleemia positiva anche attraverso i risultati positivi delle ricerche sierologiche. Da questo breve riassunto che ci dà risultati tanto discordanti appare chiaro che, anche nel campo delle reazioni immunitarie, il problema di eventuali rapporti di dipendenza tra il reumatismo articolare in genere e la tbc., è tutt'altro che risolto.

Analogamente a quanto è detto a proposito di bacilleemia e reumatismo anche qui l'interesse del problema è sempre vivo e giustifica le ricerche che noi abbiamo condotto nell'intento di contribuire a delucidare uno dei campi più controversi e più oscuri della patologia.

Abbiamo voluto ricercare su 89 sieri provenienti da ammalati affetti da polireumatismo in vario stadio di evoluzione e di diversa etiologia il com-

portamento di alcune fra le più note reazioni sierologiche per la tubercolosi, scegliendo quelle che da tempo si praticano nell'Istituto « C. Forlanini ». Sono esse la reazione di flocculazione di MEINICKE (Mtbr.), la deviazione del complemento con l'antigene di WITEBSKY, KLINGELSTEIN e KUHN, con quello di PETRAGNANI (anaturcolina integrale e Fenbattacin). Accanto a queste reazioni, che per la scarsità del siero non tutte hanno potuto essere sempre eseguite per ogni singolo campione, abbiamo ritenuto opportuno di cimentare i sieri in esame anche di fronte alle comuni reazioni immunitarie per la lues: la reazione di WASSERMANN, la CITOCOL e la reazione di chiarificazione di MEINICKE per la sifilide (MKR II). Ciò allo scopo di studiare meglio il comportamento reattivo dei sieri stessi.

I sieri esaminati appartengono ad individui, come già si è detto, affetti da polireumatismo in diverso stadio di evoluzione, e di diversa origine eziologica: per comodità di studio li abbiamo divisi — schematicamente — in 4 gruppi come segue:

- 1° reumatismo articolare acuto recente non trattato;
- 2° reumatismo articolare acuto trattato con salicilato;
- 3° reumatismo articolare cronico susseguente a reumatismo articolare acuto con recidive modiche ripetute;
- 4° reumatismo osteoarticolare tubercolare.

Questa schematizzazione un po' arbitraria e non rispondente a particolari concetti clinici ci è parsa particolarmente necessaria per poter giungere a delle conclusioni pratiche.

Nella tabella n. 1 per esteso sono riprodotti integralmente i protocolli delle ricerche eseguite.

Nella tabella n. 2 sono riportati i casi, divisi per gruppi, in rapporto alla positività o meno delle varie reazioni sierologiche eseguite.

Nella tabella n. 3 sono riportate le percentuali di positività, divise secondo il gruppo a cui appartengono i sieri, alle reazioni di MEINICKE (Mtbr.) e di WITEBSKY.

Nella tabella n. 4 sono riportate le percentuali di positività delle dette reazioni, in rapporto ai sieri del 1°, 2° e 3° gruppo riuniti insieme, e del 4° gruppo.

Nella tabella n. 5 sono riportate le percentuali di positività alle dette reazioni del totale dei casi.

L'interpretazione dei risultati non è facile specialmente se si tien calcolo che la reazione di MEINICKE per la tbc. (Mtbr.) non ha sempre reagito di pari passo con le altre reazioni immunitarie per la tbc. e specialmente con la reazione di WITEBSKY, KLINGELSTEIN e KUHN e con la D. d. C., con l'anaturcolina di PETRAGNANI. Più concordi, anzi pressochè sovrapponibili, sono invece i risultati delle ricerche eseguite con il metodo di MEINICKE (Mtbr.) e la D. d. C. col Fenbattacin di PETRAGNANI, che, nella purtroppo scarsa quantità di casi esaminati, giunge a dare l'81,8 % di positività. Comunque, discordanze notevoli si sono verificate nel modo di reagire dei sieri di fronte ai diversi antigeni usati e dai metodi dell'esecuzione delle reazioni.

Se si considera poi che, specie nei primi tempi, la Mtbr. è stata eseguita con la prima maniera indicata dall'A. e cioè usando insieme all'antigene tubercolare anche un antigene luetico (MKR II) e che si è ottenuto spesso un esito positivo di questa reazione con quasi uguale intensità che per l'antigene tubercolare, e se si osserva che non poche volte i sieri, che hanno reagito positivamente di fronte agli antigeni tubercolari, reagiscono

TABELLA N. I.

Numero protocollo	Nome	DIAGNOSI	Gruppo	Cilhoc.	Mainicke Lues	R. W.	Meb. R.	M. D. C.	Witelsky	Anatub.	Fenbattacin
1	E. G.	R. A. A.	II	—	—	—	++	—	—	—	—
2	C. F.	Id. con rective	"	—	—	—	—	—	—	—	—
3	M. A.	Id. id.	"	—	—	—	—	—	—	—	—
4	V. A.	Id.	"	—	—	—	—	—	—	—	—
5	G. L.	Spondilite dorsale	IV	—	—	—	—	—	—	—	—
6	C. T.	Id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
7	F. F.	Id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
8	D. M.	Id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
9	O. B.	Id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
10	A. G.	Coxite D.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
11	C. E.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
12	P. S.	Id. S.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
13	S. Z.	Id. D.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
14	G. A.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
15	M. I.	Gonilite S.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
16	B. P.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
17	T. E.	Id. S.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
18	L. D.	Gonartite	"	—	—	—	++	—	—	—	—
19	F. M.	R. A. A.	I	—	—	—	++	—	—	—	—
20	F. A.	Coxite D.	IV	—	—	—	++	—	—	—	—
21	M. A.	Id. S.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
22	B. P.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
23	P. P.	Id. id. tbc.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
24	F. E.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
25	G. M.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
26	N. E.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
27	P. G.	Id. D.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
28	S. R.	Gonilite S.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
29	F. M.	Coxite S.	"	—	—	—	++	—	—	—	—
30	G. M.	Id. id.	"	—	—	—	++	—	—	—	—

31	S. S.	R. A. A.	I	—	—	++	++	—	+	—	—
32	C. G.	Carie ossea tbc. spalla S.	IV	—	—	++	++	—	+	—	—
33	A. N.	R. A. A.	II	—	—	++	++	—	+	—	—
34	A. M.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
35	P. T.	Id. Lues	"	—	—	++	++	—	+	—	—
36	G. S.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
37	A. E.	R. A. cronico	III	—	—	++	++	—	+	—	—
38	M. V.	R. A. A.	II	—	—	++	++	—	+	—	—
39	L. N.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
40	D. C.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
41	S. C.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
42	P. O.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
43	S. N.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
44	N. P.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
45	O. N.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
46	B. D.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
47	C. F.	Id. recidivo	"	—	—	++	++	—	+	—	—
48	F. L.	Id. id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
49	V. B.	Id. id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
50	C. A.	R. A. cronico	III	—	—	++	++	—	+	—	—
51	M. D.	R. A. A.	II	—	—	++	++	—	+	—	—
52	E. D.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
53	D. E.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
54	R. A.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
55	R. F.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
56	D. L.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
57	D. F.	R. A. cronico	III	—	—	++	++	—	+	—	—
58	M. S.	Id. id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
59	B. G.	R. A. A.	II	—	—	++	++	—	+	—	—
60	D. M.	R. A. cronico	III	—	—	++	++	—	+	—	—
61	R. M.	R. A. A.	I	—	—	++	++	—	+	—	—
62	T. M.	Id. Pericardite	"	—	—	++	++	—	+	—	—
63	R. C.	R. A. A.	II	—	—	++	++	—	+	—	—
64	T. C.	Id.	"	—	—	++	++	—	+	—	—
65	M. N.	Id.	I	—	—	++	++	—	+	—	—

Segue: TABELLA N. I.

Numero protocollo	Nome	D I A G N O S I	Gruppo	Citloc.	Meincke Lues	R. W.	Mib. R.	M. D. C.	Witte'sky	Anatub.	Fenbaltacin
66	S. A.	R. A. A.	I						—		
67	C. G.	Id.	"						+		
68	B. A.	R. A. cronico	III						+		
69	A. G.	Id. id.	"						—		
70	L. D.	Id. id.	"						—		
71	S. A.	R. A. A.	II						—		
72	M. G.	Id.	"						—		
73	B. P.	Coxite	IV						++		
74	D. P.	Id.	"						+		
75	S. A.	Spondilite	"						+		
76	F. N.	Artrite the. ginocchio D. . .	"						+		
77	P. A.	Spondilite	"						+		
78	D. A.	Coxite	"						++		
79	F. E.	The. ginocchio D.	"						+		
80	T. I.	Coxite D.	"						++		
81	D. I.	Artrite the. ginocchio D. . .	"						++		
82	O. P.	Id. id. id.	"						+		
83	L. T.	Coxite	"						+		
84	R. F.	Osteoartrite the. ginocchio D.	"						+		
85	B. A.	Spondilo artrite	"						+		
86	V. M.	Osteoartrite the. ginocchio D.	"						+		
87	M. D.	Coxite	"						+		
88	D. N.	Gonlite the.	"						++		
89	D. L.	Osteoartrite ginocchio	"						++		

TABELLA N. 2.

Gruppi	Numero dei casi	Citoccol.		Meinicke Lues		R.W.		Mtb. R.		M.D.C.		Witebsky		Anatub.		Fenlattacin	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
I	8	0	1	0	1	2	1	3	5	0	0	3	4	0	1	0	1
II	30	0	4	0	4	10	6	16	14	0	2	14	9	0	2	0	2
III	8	0	0	0	0	1	1	3	5	0	0	2	3	0	0	0	0
IV	43	1	33	1	33	2	32	23	20	0	17	10	21	2	15	9	8
Totale	89	1	38	1	38	15	40	45	44	0	19	29	37	2	18	9	11

TABELLA N. 3.

	GRUPPI			
	I	IV	III	II
Mtb. R	37,50 %	53,48 %	37,50 %	53,33 %
Witebsky	42,85 %	32,25 %	40 - %	60,86 %

TABELLA N. 4.

	GRUPPI	
	I-II-III	IV
Mtb. R.	47,82 %	53,48 %
Witebsky	54,28 %	32,25 %

TABELLA N. 5.

	GRUPPI
	I-II-III-IV
Mtb. R.	50,56 %
Witebsky	43,93 %

positivamente anche di fronte a quelli luetici (RW, CITOCOL, MKR II) viene ovvio di pensare che tali reazioni non si possono considerare del tutto specifiche.

Si noti ancora che i nostri risultati, pur collimando in parte con quelli di altri sperimentatori (BRANDT e KUTSCHERA) per quanto riguarda la positività totale dei sieri di polireumatici (compreso il 4° gruppo sicuramente tubercolare), si discostano notevolmente nella loro percentuale se si considera insieme il 1°, 2° e 3° gruppo (reumatismo articolare acuto e cronico) e discordano specialmente nei casi di reumatismo articolare di natura sicuramente tubercolare (4° gruppo).

Senza sopravvalutare i dati raccolti, anche perchè abbiamo in animo di eseguire altre ricerche sui sieri di reumatici con prove di assorbimento, con antigeni luetici ed altri antigeni eterogenei onde tentare di delucidare questo problema, riteniamo per ora di avere dimostrata l'esistenza, nel siero dei reumatici, di una reattività polivalente, senza tuttavia specificare se questa sia prevalentemente tubercolare o di altra natura.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno ricercato il comportamento delle reazioni sierologiche per la tbc. che sono in uso nell'Istituto «C. Forlanini», su 89 campioni di siero di artropatici, di varia origine (reumatica in senso stretto, artritica, tbc.).

Hanno solo riconosciuto nel siero dei reumatici l'esistenza di una reattività polivalente.

RÉSUMÉ

Les AA. ont recherché le comportement des réactions sérologiques pour la tbc. qui sont employés à l'Institut Carlo Forlanini, chez 89 spécimens de sérum d'arthropathiques de différente origine (origine rhumatique, arthritique et tbc.).

Ils ont remarqué que seulement le sérum des rhumatiques donne une réaction d'une valeur correspondante.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. untersuchten das Verhalten der, im Forlanini Institut angewendeten, serologischen Reaktionen für die Tuberkulose. An 89 Seraproben arthropathischer Individuen verschiedenen Ursprungs (rheumatisch im engen Sinne, tuberkulöse, Arthritis).

Verff. erkannten bloß im Serum der Rheumatiker das Vorhandensein einer polyvalenten Reaktivität.

SUMMARY

The authors have studied the behaviour of the serological reactions for tuberculosis in use at the Forlanini Institute on 89 samples of arthropathic serums of various origin (rheumatic in the strict sense, arthritic, etc.).

A polyvalent reactivity was found only in the serum of rheumatic origin.

BIBLIOGRAFIA

- ANDREI. — «Atti del Congresso Naz. di Microbiologia», Milano, aprile 1937.
 BESTA. — «Giornale di Tisiologia», 1933.
 ID. — «VI Congresso Naz. per la Lotta contro la Tuberculosis», Tripoli, 1937.
 ID. — «Annali Istituto C. Forlanini», 1938, I.
 DADDI. — «Relazione VI Congresso Tbc.», Tripoli, 1937.
 ID. — Il bacillo di Koch, Ed. Cappelli, Bologna 1938.
 FRUGONI. — Lezioni cliniche, Ed. Pozzi, Roma.
 GRAZIOSI. — Cita BRANCON, MATHIEU, WEILL, DELORME e ONMANSKY.
 GREPPI E. — «Settimana Med. Siciliana», n. 1 e 2, gennaio 1939.
 LAIGNEL e LAVESTINE. — «Paris Med.», 1933, I, 320.
 LOEWENSTEIN. — Die Tuberkelbazillämie, Beutiche ed. Wien 1936.
 LOEWENSTEIN e REITTER. — «Wien. Klin. Woch.», 1932, 10.
 MORELLINI. — «Annali Istituto C. Forlanini», 1937, I, 47.
 MORELLI, DADDI e CATTANEO. — «Annali Istituto C. Forlanini», 1937, I, 3, II.
 MOURIGUAND. — «Journ. Med. Lyon», 1937, 426.
 PETRAGNANI. — «Atti R. Acc. Fisiogr.», Siena, 18 luglio 1934.
 PIC. — «Journ. de Lyon», 1932.
 PONCET e LERICHE. — Le Reum. Tubercul. Doin ed. 1909.
 POPPER. — «Deut. Med. Woch.», 1932, 89.
 ID. — «Med. Klin.», 1932, 290.
 ID. — «Klin. Woch.», 1933, 1650.
 ID. — «Wien. Klin. Woch.», 1933, 31, 969.
 TROSSARELLI. — «Giorn. Batter.», 1933, I, 327.

