

Man. B. 75/29 - 29

Dotr. PERICLE POZZILLI

L'albuminoreazione negli espettorati e sua importanza nella diagnosi pre- coce di tubercolosi polmonare

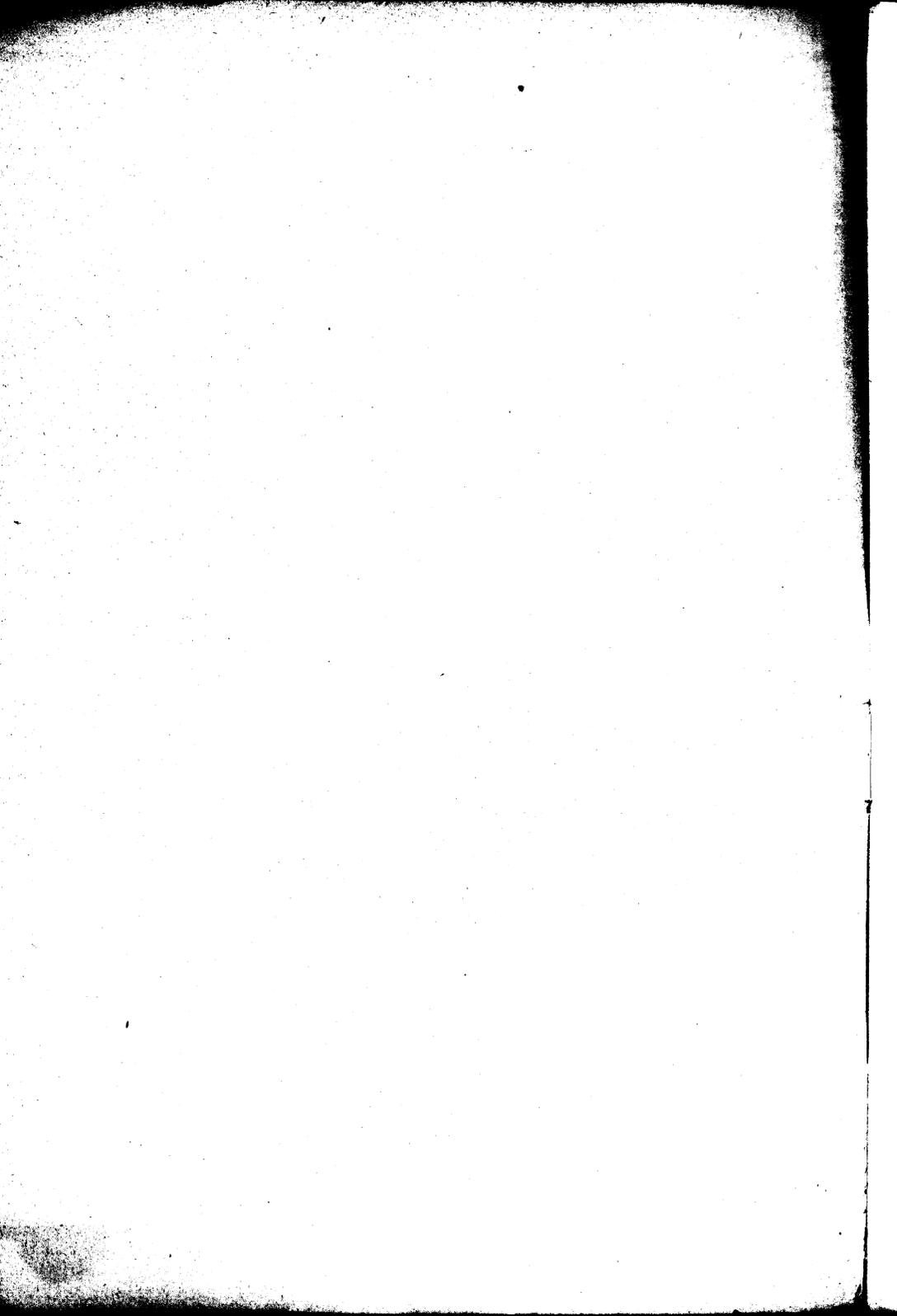
Estratto dalla *Rivista Ospedaliera* (Sezione scientifica), anno 1912.



ROMA

TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E C.

1912



DOTT. PERICLE POZZILLI

L'albuminoreazione negli espettorati e sua importanza nella diagnosi pre- coce di tubercolosi polmonare

Estratto dalla *Rivista Ospedaliera* (Sezione scientifica), anno 1912, n. 7

ROMA
TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E C.

1912





L'albuminoreazione negli espettorati e sua importanza nella diagnosi precoce di tubercolosi polmonare

per il dottor PERICLE POZZILLI, medico primario dell'Ospedale di Copparo.

In questi ultimi tempi, mentre gli studi microscopici, citologici, batteriologici dell'espettorato hanno fatto progressi notevoli, lo studio chimico è soltanto di data recente. Sappiamo infatti che lo sputo viene esaminato quasi esclusivamente dal punto di vista batteriologico e citologico mentre si sa che le malattie dell'apparato respiratorio influiscono notevolmente sulla composizione chimica dello sputo, sulla sua quantità e sul suo aspetto. Sappiamo anche che per la diagnosi precoce di tubercolosi polmonare, a parte i numerosi e gli interessanti studi sull'esame fisico del malato, la tubercolino-reazione, l'oftalmio e la cuti-reazione, per quanto abbiano un grande valore, sono processi troppo sensibili; una reazione positiva permette, è vero, di affermare una tara tubercolare in un organismo ma non ne indica la sede, nè se il processo morboso sia in attività o latente, oppure se si trovi in via di guarigione.

I lavori invece che possediamo sull'argomento, dimostrano l'importanza pratica che l'esame chimico dell'espettorato può avere.

Già nel 1855 il Biermer esaminò lo sputo dal punto di vista del contenuto in albumina solubile diversa dalla mucina. Il Biermer pensava che la quantità di albumina nell'espettorato dipendesse dal numero delle cellule e dalla rapidità con cui il processo infiammatorio si sviluppa. Questa opinione però è erronea per il fatto che nella polmonite e nell'edema polmonare l'escreato contiene molta albumina e poche cellule, mentre nella bronchite e nella bronchiectasia è ricco di elementi morfologici e povero di albumina. Secondo il Biermer lo sputo infatti nella tubercolosi sarebbe molto simile a quello della bronchite cronica: come vedremo, ciò non collima con le ricerche di tutti gli altri autori e con le nostre.

Il Benk in uno studio analogo trovò invece l'albumina nella tubercolosi polmonare, nella bronchite acuta, qualche volta nella polmonite, ma non nella bronchite cronica. Vennero in seguito gli studi di Carenton, di Hassel, di Jacobson, di Wanner, di Lanz, di Pankow e Starkow, di Besançon e Jong. Infine coi lavori di Roger e Lévy-Valensi l'argomento assunse un valore pratico per la ricerca puramente chimica dell'albumina nell'espettorato, soprattutto dal punto di vista della diagnosi precoce di tubercolosi polmonare.

Il Wanner afferma che nella diagnosi differenziale tra la bronchite cronica e i primi stadi della tubercolosi polmonare la reazione albuminosa positiva depone decisamente per la tubercolosi. Così pure nella diagnosi differenziale tra polmonite e infarto polmonare la reazione della albumina positiva depone per la polmonite, benchè anche nell'infarto si possa talvolta avere contenuto albuminoso per mescolanza di sangue.

Besançon e Jong vennero alle seguenti conclusioni: espettorato siero-albuminoso nell'edema polmonare, che contiene molta albumina; espettorato acquoso-mucoso nella bronchite cronica ed acuta, eventualmente nell'enfisema polmonare, che non contiene albumina; sputo misto con lieve contenuto di albumina negli ammalati di bronchite originatasi quale complicazione di una malattia renale o cardiaca. La reazione dell'albumina nella tubercolosi ha, secondo loro, più un valore prognostico che diagnostico. Vedremo come di opinione diversa è Roger, il quale ritiene che tutti i casi di tubercolosi polmonare, anche negli stadi iniziali, diano una albumino-reazione positiva nell'espettorato.

Nella comunicazione fatta il 13 luglio 1909 alla Società medica degli ospedali di Parigi, Roger e Lévy-Valensi fecero conoscere i loro risultati su alcune ricerche chimiche eseguite negli sputi dal punto di vista della presenza o meno dell'albumina. Anche le loro ricerche, assai interessanti, tendono a fornire insegnamenti molto utili per la differenziazione della diversa origine e delle diverse condizioni patologiche bronco-polmonari.

Esporremo assai brevemente i risultati delle osservazioni di questi autori e degli altri che seguirono; ci piace intanto far notare che è noto il contenuto in albumina dell'espettorato pneumonico e la sua scomparsa dopo cessato il processo morboso, ed è noto pure come l'abbondante escreato spumoso dell'edema polmonare sia ricco in albumina, carattere questo che anzi serve a farlo differenziare da quello di una bronchite cronica dove l'espettorato è fluido, mucoso, ma senza albumina. Nell'espettorato delle forme tubercolari, risultato sempre di processi di essudazione, l'albumina è sempre presente, e ciò è specialmente importante, come ben si comprende, quando essa sia rinvenuta nelle forme iniziali.

Le conclusioni di Roger e Lévy-Valensi, riferite da Wourmann, sono le seguenti: nella tubercolosi, qualunque sia la forma clinica, sia cioè che si

tratti di lesioni iniziali o avanzate, l'espettorato ha sempre albumina. Nelle loro osservazioni non è mai stata trovata una sola eccezione. Quando si ha assenza di albumina negli espettorati, si può rigettare sicuramente la diagnosi di tubercolosi polmonare. In alcuni casi anzi questa ricerca chimica ha permesso di fare la diagnosi precoce. Nella bronchite cronica e acuta manca: se esiste non si tratta di una bronchite semplice ma piuttosto di una forma tubercolare o di una affezione polmonare. La pretesa bronchite semplice può essere legata ad una nefrite ed allora si ha sempre albumina. In presenza di un cardiaco anche l'albuminoreazione è positiva ma non sempre, e questa distinzione corrisponde ad una differenziazione nella natura e nell'evoluzione del processo. Le affezioni acute (congestioni polmonari, bronco-polmoniti, polmoniti) provocano essudati albuminosi; spariscono con la guarigione della polmonite nei casi a lunga risoluzione; una albuminoreazione negativa permette di eliminare la diagnosi di tubercolosi.

Ciò che dà un interesse considerevole allo studio dell'albuminoreazione e conferisce al metodo un valore semiologico indiscutibile è il fatto che nella bronchite cronica e nell'enfisema, l'espettorato è semplicemente mucoso e non contiene albumina. Roger afferma di non aver mai riscontrato albumina negli espettorati di 25 malati di bronchite semplice, di 33 affetti da enfisema e bronchite cronica, mentre in alcuni in cui esisteva iposistolia con dilatazione secondaria del cuore destro, la reazione fu positiva.

Alle ricerche di Roger e Lévy-Valensi e di Wourmann seguirono quelle di Oddo e Gashet, di Costa, di Cornu, di Darrasse e Mongour, di Roulet, di Dieudonné, di H. Roger e D. Mickailoff, di Massalongo e Zambelli, di Geeraerd, di Smolizanski, di Ganz ed Hertz, di Nemesio Buitron, di Remlinger, di Trona, di Goggia, di Herman, di Ferreira, di Chapel. Tutti questi autori hanno fatto rilevare l'importanza dell'albuminoreazione negli espettorati sia dal punto di vista diagnostico che prognostico.

Per stabilire la diagnosi precoce di tubercolosi polmonare, il Geeraerd considera detta reazione di un valore importantissimo, di una sensibilità molto più grande e infinitamente più delicata della ricerca del bacillo di Koch. È certo che l'esame microscopico conserverà sempre la sua importanza, ma è noto che sarebbe pericoloso attendere l'apparizione del bacillo specifico negli espettorati, per imporre ai malati una cura efficace; è allora che l'albuminoreazione assume un'importanza considerevole. Egli crede che la reazione dell'albumina deve prender posto nella pratica comune, avuto riguardo del suo valore e della grande facilità di esecuzione.

Come risulta dalle conclusioni a cui vengono tutti gli autori citati, l'albuminoreazione può dare grandi servigi in pratica. Basti ricordare il frequente dubbio sull'esistenza di una tubercolosi polmonare iniziale, quando parecchi sintomi depongono a favore di questa diagnosi, mentre l'esame

batterologico è negativo. In questi casi l'esito positivo dell'albuminoreazione ha significato decisivo nel senso della dimostrazione dell'affezione tubercolare.

Prima di esporre i risultati delle nostre ricerche crediamo opportuno riferire la tecnica dell'albuminoreazione.

Tecnica. — Bisogna cominciare col raccogliere gli espettorati in un recipiente secco. Si fa il possibile per utilizzare degli espettorati non mescolati a saliva e si rifiuteranno quelli che contengono sangue. Si dovrà operare su espettorati emessi da poco tempo. Per poco che la temperatura ambiente sia elevata, si formano delle putrefazioni che sdoppiano la mucina e ne liberano una certa quantità di albumina, avendosi così una importante causa d'errore che è per altro facile ad evitarsi.

L'espettorato così raccolto è addizionato d'acqua salata isotonica e triturato con una bacchetta di vetro. Vi si aggiungono in seguito alcune gocce di acido acetico per coagulare il muco, poi si passa al filtro. Il liquido passa molto rapidamente e in uno o due minuti si ottiene una quantità sufficiente per l'analisi. Bisogna allora cercare l'albumina coi procedimenti abituali. Tra essi il più semplice e forse il più buono è quello di portare ad ebollizione l'espettorato dopo aver avuto cura di aggiungere infuso di cloruro di sodio. Senza questa precauzione l'albumina in un mezzo quasi sprovvisto di elettroliti non si coagulerebbe.

Nelle nostre esperienze abbiamo usato simultaneamente il riscaldamento, l'acido nitrico, il ferrocianuro di potassio e il reattivo di Esbach: abbiamo avuto sempre identici risultati.

OSSERVAZIONI PERSONALI. — Noi abbiamo avuto occasione, per il grande numero di malati di tubercolosi polmonare ricoverati nel nostro ospedale, nonchè di parecchie e più diverse affezioni dell'apparato respiratorio, di avere potuto eseguire e controllare le ricerche del Roger in 172 ammalati, divisi come nella tabella seguente:

	Casi n.	Albuminoreazione	
		positiva	negativa
Tubercolosi di 1° grado	25	25	—
Tubercolosi di 2° e 3° grado	30	30	—
Bronchite acuta	14	—	14
Bronchite cronica ed enfisema	29	8	21
Pleurite essudativa	18	12	6
Polmonite crupale	20	19	1
Broncopolmonite	78	19	4
Congestione polmonare	6	6	—
Gangrena del polmone	2	2	—
	<u>172</u>	<u>126</u>	<u>46</u>

Come si osserva dalle surriferite osservazioni, nei nostri 55 casi di tubercolosi abbiamo avuto sempre l'albuminoreazione positiva. Sono specialmente importanti, come ben si comprende, i risultati dei 25 casi di tubercolosi di 1° grado, nel cui gruppo noi abbiamo posto tutti quei malati nei quali l'esame fisico e lo stato generale facevano sospettare la diagnosi di tubercolosi, per quanto in tutti i 25 casi noi non trovassimo mai bacilli di Koch nello sputo, e la cutireazione fosse stata sempre negativa. Che si trattasse realmente in tutti e 25 i casi di tubercolosi polmonare, noi lo potemmo osservare nell'ulteriore decorso ospitaliero, e dalle notizie pervenuteci dei singoli ammalati: alcuni di essi sono ritornati in ospedale più aggravati, e la diagnosi specifica fu ancora più agevole, poichè si rinvennero i bacilli di Koch nell'espettorato; degli altri che non ritornarono in ospedale, abbiamo potuto sapere essere chi più chi meno in non buone condizioni di salute.

Circa al valore diagnostico di tale ricerca, adunque noi, conformemente a quasi tutti gli autori, e specialmente ai risultati molto interessanti del Roger, riteniamo che in tutti i casi nei quali uno sputo fornisca un'albuminoreazione positiva, e dall'esame del malato possa sospettarsi una diagnosi di tubercolosi polmonare latente, questa debba porsi senza dubbio. Facciamo notare ancora che ogni espettorato contenente il bacillo di Koch, rilevabile mercè l'esame microscopico diretto, dà un'albuminoreazione positiva. Se adunque uno sputo fornisce albuminoreazione negativa, si può ritenere che non contenga bacilli rilevabili con l'esame batterioscopico. Inoltre nella maggior parte dei casi in cui la tubercolosi polmonare era clinicamente probabile e l'albuminoreazione era positiva *senza bacilli negli sputi*, la diagnosi di tubercolosi è stata confermata ulteriormente (evoluzione clinica, autopsia, siero-diagnosi, inoculazione nelle cavie). Questo metodo è adunque più fedele della batterioscopia, quantunque meno specifico.

L'albuminoreazione è la regola nella tubercolosi polmonare; ed anche nel periodo iniziale, avanti cioè di ogni comparsa di sintomi polmonari, l'abbiamo riscontrata nel 100 per cento dei casi. Invece è incostante nelle pleuriti e nelle broncopolmoniti, ed in genere nelle affezioni che possono interessare o non il parenchima polmonare e facilitare o meno il passaggio dell'albumina nell'espettorato. L'albuminoreazione è costante nel corso della polmonite; essa scompare alla risoluzione della polmonite acuta lobare pneumococcica. La sua persistenza durante la convalescenza fa predire un nuovo focolaio o una complicazione. La sua assenza in caso di risoluzione stentata o nelle forme a lungo decorso permette di escludere la diagnosi di tubercolosi polmonare.

La sua scomparsa, sempre posteriore a quella dei bacilli di Koch è un eccellente segno di guarigione delle lesioni polmonari. La reazione è in

genere negativa nelle bronchiti acute ed in quelle croniche, nell'enfisema estraneo a lesioni di tubercolosi polmonare in atto e a lesioni cardiache o renali: infatti nei cardiaci e nei malati affetti da lesioni renali l'albuminoreazione è spesso positiva.

Ci preme di far rilevare ancora che la intensità dell'albuminoreazione è stata da noi notata in rapporto con l'importanza e con la gravità delle lesioni, nel tempo stesso che con l'abbondanza dei bacilli di Koch. Questa reazione adunque ha un duplice valore e diagnostico e prognostico per le affezioni toraciche. Queste ricerche dell'albumina nell'escreato dimostrano ancora come la sua presenza sia costante nei processi morbosi di natura infiammatoria nei quali evvi un'essudazione parenchimale; è invece quasi costantemente negativa nelle affezioni nelle quali l'escreato non è che il prodotto di secrezioni bronchiali.

La ricerca dell'albumina permette non solamente la diagnosi precoce di tubercolosi polmonare, ma si può ancora, per essa, riconoscere ed affermare la guarigione della tubercolosi polmonare: l'albuminoreazione infatti diviene negativa quando il processo tubercolare è estinto; se entra di nuovo in attività, l'albumina riappare negli sputi.

Sono interessanti ancora le ricerche eseguite dal Roger, Bory e Sartory per differenziare la tubercolosi dalle affezioni polmonari dovute allo sviluppo dei funghi designati col nome di *Streptotrix*, *Dyscomyces* o meglio *Oospora*. L'assenza dell'albumina secondo Roger esclude l'idea di tubercolosi; le stesse osservazioni egli applica ad altre affezioni e specialmente alla sifilide e all'antracosi. Costituisce dunque l'albuminoreazione un elemento prezioso per la diagnosi e per la prognosi, e riteniamo indiscutibile la grande utilità che tale ricerca può rendere nella pratica.

Febbraio, 1912.

