

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXX

1923

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1923

Patologia. — *Ricerche sull'azione degli estratti leucocitari nella tubercolosi sperimentale.* Nota dei dottori R. POLLITZER e A. RONCHI, presentata dal Corresp. S. BAGLIONI ⁽¹⁾.

Nell'ultimo Congresso di Pediatria il prof. Luzzatti, allora direttore incaricato della R. Clinica Pediatrica di Roma, accennò a ricerche che per suo consiglio noi avevamo intrapreso nella Clinica stessa (ved. X° Congr. It. di Ped., Milano, 1922). I risultati di queste ricerche, intorno ad un nuovo indirizzo nella cura della tubercolosi, furono allora dal prof. Luzzatti qualificati « promettenti »: oggi, in base al materiale sperimentale, clinico ed anatomopatologico che fin dallo scorso anno andiamo accumulando, crediamo di poter dire di più.

L'idea di usare i leucociti nella terapia antitubercolare non è nuova; nuovo è invece il procedimento da noi adoperato nell'esteriorizzare dai leucociti le loro sostanze attive. Ci riserviamo di esporre per esteso i dettagli di tale metodo, quando ne avremo completato lo studio, che per ora non potrebbe oltrepassare i limiti del laboratorio.

Usando di tali estratti leucocitari abbiamo ottenuto nella tubercolosi sperimentale delle cavie dei risultati di gran lunga superiori a quelli riferiti da altri autori. Per brevità ricorderemo fra i lavori, che più si avvicinano alle nostre ricerche, quattro dei più importanti: quelli dell'Opie (Journ. exp. méd., 1908) nel quale è riferito che in pleuriti tubercolari artificialmente provocate nei cani la iniezione di estratti leucocitari aveva dato notevole diminuzione dell'ottusità toracica fino a fare scomparire del tutto o quasi l'essudato pleurico, mentre gli animali di controllo morivano con vasti versamenti. Però in nessuno degli animali curati l'infezione fu arrestata e si ebbe la morte con poca differenza di tempo sui controlli.

Il Manwaring (Journ. exp. méd., 1912) produceva in cani e scimmie meningiti tubercolari che successivamente curava con estratti leucocitari. Mentre i soggetti di controllo mostravano delle paralisi e morivano al massimo dopo 4 settimane, quelli trattati avevano un forte ritardo nella comparsa delle paralisi e rimanevano in vita più a lungo. Se la infezione era molto virulenta le iniezioni curative non avevano che scarsissimo effetto.

Bartel e Neumann (Wiener Klin. Woch., 1907) trattando con estratti di ghiandole linfatiche delle cavie infettate per via gastrica e con culture

⁽¹⁾ Pervenuta all'Accademia il 19 giugno 1923.

poco virulente di b. di Koch, ottennero una sopravvivenza discreta sui controlli, ma nessuno degli animali fu salvato dalla morte e le lesioni riscontrate al tavolo anatomico erano molto estese.

Livierato (Rif. med., 1909), trattando cavie infettate con culture molto virulente di b. di Koch, con estratti di ghiandole linfatiche di animali malati vide che mentre i controlli morirono in 3-4 settimane, gli animali curati sopravvissero al massimo fino a tre mesi; le alterazioni anatomiche in alcune cavie trattate erano poco estese.

Valagussa (Annali d'Igiene 1905), riferisce di aver ottenuto buoni risultati, vaccinando preventivamente oppure curando delle cavie tubercolizzate per mezzo di estratti di ghiandole linfatiche di bovini tubercolosi.

Esponiamo brevemente i nostri risultati:

Di un primo gruppo di 20 cavie infettate per via sottocutanea con $\frac{1}{2}$ cc. di saliva umana ricca in bacilli di Koch e in germi consociati, 5 trattate preventivamente con l'estratto leucocitario non diedero risultati degni di nota, mentre altre 5, che ebbero un'unica iniezione sottocutanea di estratto, 4 settimane dopo la infezione erano ancora vive parecchi mesi dopo la morte dell'ultimo controllo: 3 morirono dopo 4-5 mesi e 2 vivevano ed erano in ottimo stato apparente di salute dopo 9 mesi, nel qual tempo, continuando le cavie ad aumentare di peso e a mangiare voracemente, furono uccise. L'autopsia di queste cavie dimostrò lesioni tubercolari lievi a carico del fegato e della milza, lesioni scarsissime, macroscopicamente quasi inapprezzabili, a carico dei polmoni. Questo reperto era profondamente diverso da quello presentato dai 10 controlli i quali tutti mostrarono una gravissima tubercolosi diffusa a tutti gli organi (tubercolosi miliare e vasti focolai caseosi specie nel fegato e nei polmoni). Ma il fenomeno anatomo patologico che maggiormente era interessante e che di più risaltava nelle cavie curate era l'ingrossamento e l'indurimento delle ghiandole linfatiche di tutte le stazioni: agli inguini, alle regioni cervicali, nel mesenterio, all'ilo polmonare si trovavano pacchetti di ghiandole di consistenza durissima, stridenti al taglio. L'esame istologico di queste ghiandole e dei visceri dimostrò lesioni tubercolari a tipo fibro-caseoso, prevalentemente fibroso e cronico, anche nei polmoni, reperto questo che nella tubercolosi sperimentale della cavia, animale il più recettivo a questa malattia, non crediamo si sia mai verificato.

Di un secondo gruppo di 6 cavie, infettate come nel primo gruppo, 2 controlli erano morti 3 mesi dopo la infezione, presentando il quadro della forma miliare generalizzata, descritto sopra. Le altre 4 cavie trattate rispettivamente a 2-3-4-5 settimane dopo la infezione e di nuovo dopo 2 mesi, sopravvissero. Di esse 1 venne uccisa 3 mesi ed un'altra 4 mesi dopo la morte dell'ultimo controllo. Le altre due vivono tuttora e sono in apparente stato di ottima salute 5 mesi dopo la morte dei controlli e 8 mesi dopo la infezione.

Il reperto anatomo-patologico macro e microscopico delle cavie uccise è analogo a quello descritto per le cavie del primo gruppo.

Le 2 cavie che ancora sopravvivono saranno seguite fino alla loro morte onde studiare l'ulteriore processo di guarigione delle lesioni tubercolari provocate.

In due altri gruppi, di 20 cavie ciascuno, usammo come materiale infettante dello sputo oltremodo virulento, fornito da soggetti tubercolosi all'ultimo stadio. Sia per questa virulenza speciale sia per la difficoltà che in quel periodo incontrammo nell'ottenere estratti attivi, per cause che riferiremo nella trattazione del metodo di preparazione, i risultati non furono così notevoli come nei gruppi precedenti.

Nel primo di questi gruppi, le 20 cavie vennero distinte in 5 serie di 4 animali ciascuna. La prima serie era dei controlli; alle cavie delle altre 4 serie venne fatta la iniezione curativa a distanza di 1-2-3-4 settimane, rispettivamente, dalla iniezione infettante. Dopo 2 mesi vennero ripetute le iniezioni curative. Di queste 16 cavie curate, 5 morirono accidentalmente al momento della iniezione curativa con fenomeni Koch, 4 morirono prima dell'ultimo controllo e 7 sopravvissero, delle quali 5 da uno a tre mesi dalla morte dell'ultimo controllo; ma 2 sono tuttora vive, 8 mesi cioè dopo la infezione e 5 dopo la morte dei controlli. Queste 2 cavie stanno apparentemente bene, aumentano di peso, mangiano con avidità e presentano nelle stazioni linfatiche accessibili alla palpazione delle ghiandole grosse, dure, indolenti.

Anche per questo gruppo fu constatata la solita differenza al tavolo anatomico, fra il reperto delle cavie curate e i controlli.

L'ultimo gruppo di 20 cavie, distinto nelle 5 serie come il penultimo, ebbe le iniezioni curative, per serie, rispettivamente a 2, 4, 6, 8 settimane dopo la infezione. Le iniezioni curative vennero ripetute dopo 30-50 giorni. Evidentemente la tardività dell'intervento terapeutico, oltre che la ragione suesposta della minorata attività dell'estratto, deve dar la spiegazione della plurimortalità nelle cavie trattate. Si pensi che dopo 8 settimane dalla infezione il processo tubercolare ha già invaso la maggior parte degli organi e la tossiemia tubercolare è già notevole. Tuttavia i risultati furono questi: 2 cavie morirono improvvisamente durante la iniezione dell'estratto; 9 cavie in periodi di tempo anche inferiore a quello dei controlli (media di vita dei controlli 40-45 giorni), 2 sopravvissero di circa 2 mesi e 3 di 1 mese all'ultimo dei controlli. Quadro anatomo patologico come per i gruppi precedenti: forma fibro-caseosa, prevalentemente fibrosa nelle cavie curate, forma miliare e caseosa distruttiva nei controlli; differenza particolarmente evidente nei polmoni, i quali cosparsi completamente di focolai caseosi nei controlli, avevano invece macroscopicamente una apparenza quasi normale in molti animali trattati.

Questa scarsa partecipazione dei polmoni al processo tubercolare che tanto contrasta con le estese lesioni distruttive dei controllati è soprattutto un fatto indubbiamente di eccezionale importanza.

È in preparazione la descrizione dettagliata e illustrata da microfotografie dei reperti isto-patologici. Per ora abbiamo ritenuto importante di comunicare i risultati ottenuti in quanto non ci risulta dalla letteratura che altri, nè con metodi analoghi al nostro, nè con altri metodi curativi abbiano ottenute migliori risultati.

Abbiamo pure cominciato a trattare con gli estratti leucocitari dei bambini malati di tubercolosi polmonare; per ora non crediamo di poter ancora trarre alcuna conclusione da queste ricerche, e solo possiamo affermare l'assoluta innocuità (alle dosi usate, 10-15 cm.) del metodo.

G. C.

AVVERTENZA.

La Nota del Corrisp. LA ROSA: *La velocità della luce si compone con quella della sorgente? Prove in favore offerte dai fenomeni delle « stelle variabili » e delle « nuove »*, pubblicata nel fascicolo di questi Rendiconti del 17 giugno 1923 a pag. 590, fu presentata nella seduta del 1° dello stesso mese.
