



8  
1

DOTT. G. FICHERA

ANCORA SUL MECCANISMO D'AZIONE DELL'IPEREMIA DA STASI  
NELLE INFEZIONI

*Esatto dal POLICLINICO, Vol. XV-C, 1908*

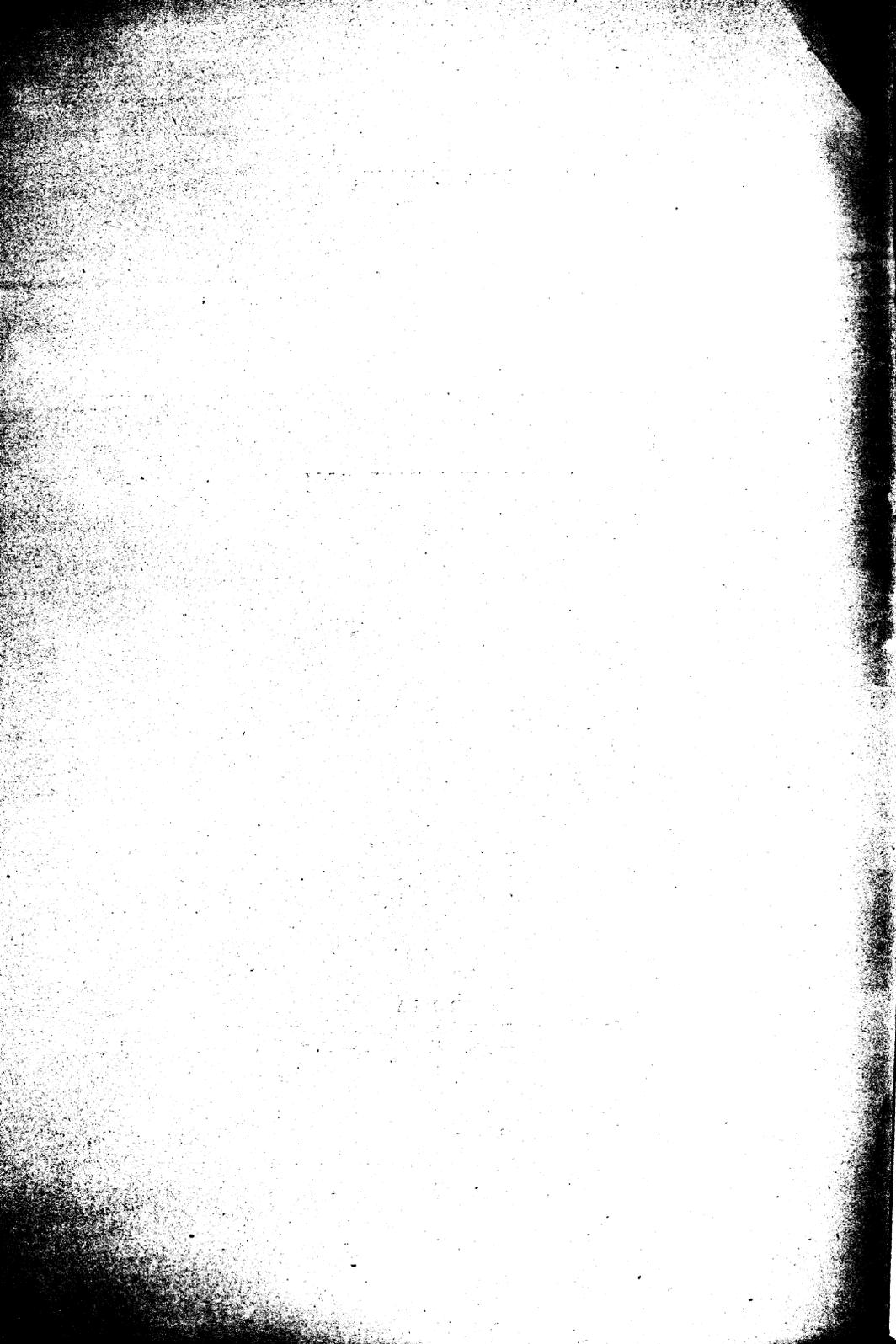


ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",  
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1908

B  
46.53



DOTT. G. FICHERA

ANCORA SUL MECCANISMO D'AZIONE DELL'IPEREMIA DA STASI  
NELLE INFEZIONI

*Estratto dal POLICLINICO, Vol. XV-C, 1908*



R O M A  
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE " IL POLICLINICO ..  
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1908

---

*Proprietà letteraria*

---

---

Roma, 1908 -- Tipografia Nazionale di Giovanni Bertero e C.

## Ancora sul meccanismo d'azione dell'iperemia da stasi nelle infezioni

per il dott. G. FICHERA.

Nel giugno del decorso anno comunicai all'Accademia medica di Roma i risultati di esperimenti, da me istituiti allo scopo di controllare l'azione del metodo di Bier nelle infezioni acute, di segnarne i limiti dell'efficacia, e di indagarne il modo di agire.

Poco dopo, sulla sezione chirurgica del periodico il *Policlinico*, pubblicai un lavoro particolareggiato su lo stesso argomento (1).

Or, sebbene sia passato breve tempo dall'epoca delle mie ricerche, sono apparsi numerosissimi lavori clinici, e parecchi lavori sperimentali, tra cui alcuni degni di menzione. Pertanto, nella nota presente, è mio intendimento esaminare i risultati ottenuti dai ricercatori a me seguiti, nelle indagini sull'iperemia passiva in rapporto alle malattie da infezione.

Ma, prima di procedere a tale disamina, e mettere a raffronto con i miei reperti e con le mie conclusioni, gli esperimenti e le interpretazioni di altri, desidero esporre sommariamente le mie ricerche. Per riuscire breve e fedele, traggio i dati dalla comunicazione da me fatta alla sopra citata Accademia, e aggiungo l'ultimo gruppo di esperimenti, esposto per la prima volta nel lavoro completo.

Per studiare l'azione dell'iperemia da stasi nelle infezioni acute, anzi tutto stabilii con esattezza la dose minima letale (d. m. l.), per le cavie, degli stiptiti di carbonchio e di stafilococco da me adoperati.

(1) G. FICHERA. *Il metodo di Bier (iperemia da stasi) nelle infezioni*. Policlinico, sezione prat. Luglio, 1906.

G. FICHERA. *Il metodo di Bier, iperemia da stasi, nelle infezioni*. Boll. della R. Accademia med. di Roma. Anno 32, 1906.

G. FICHERA. *L'iperemia da stasi nelle infezioni acute*. Policlinico. Sez. chirurg., Vol. 14, 1907.

Constatata ripetutamente la dose minima letale, la iniettai nelle cavie in uno degli arti posteriori, 24 ore dopo aver posto un laccio elastico, ed allontanai la legatura trascorse altre 24 ore dall'iniezione dei batteri.

Gli animali rimasero tutti in vita, mentre le cavie di controllo soccombettero nelle 24 ore.

Ripetei allora gli esperimenti, provocando sempre l'iperemia da stasi in uno degli arti posteriori delle cavie e iniettando la dose minima letale dopo 24 ore dall'apposizione del laccio; però nelle due nuove serie di esperimenti rimossi la legatura non più dopo 24 ore dall'iniezione, ma dopo 12 ore in una serie di animali e dopo 1 ora nell'altra serie.

Anche negli esperimenti così condotti, gli animali rimasero in vita, senza presentare gravi fenomeni né generali, né locali; mentre i quattro animali testimoni morirono entro le 24 ore successive all'iniezione della dose minima letale, praticata in uno degli arti posteriori.

Intrapresi nuove ricerche, abbreviando il tempo durante il quale restava in sito il laccio prima dell'iniezione della dose minima letale, e facendo cessare la compressione 1 ora dopo.

Eseguii tre serie d'esperimenti determinando un'iperemia da stasi rispettivamente di 1, 12, 24 ore, iniettando quindi la dose minima letale, e togliendo il laccio 1 ora dopo l'iniezione. Anche in queste ricerche gli animali sopravvissero senza offrire all'esame fatti degni di nota, a parte l'edema provocato nel sito d'iniezione, la tumefazione e l'arrossamento, perdurati pochi giorni. In queste nuove serie di esperimenti le cavie di controllo morirono costantemente entro le 24 ore dall'iniezione.

Provai su altre cavie a determinare l'iperemia da stasi in entrambi gli arti posteriori, e ad iniettare dopo 24 ore in ciascun arto la dose minima letale; rimuovendo il laccio trascorse altre 12 ore. Le cavie sottoposte a questo trattamento rimasero in vita.

Stabiliti questi fatti, per quanto fosse nota la recettività delle cavie per le specie batteriche da me scelte, e per quanto ciò venisse confermato nei miei casi dalla morte degli animali di controllo, avvenuta sempre nelle 24 ore, volli fare una controprova, per accertare meglio se la sopravvivenza delle cavie con iperemia da stasi era dovuta alle condizioni di esperimento, e non a casuali fatto riindividuali.

Su numerose cavie sopravvissute all'iniezione della dose minima letale, praticata in uno degli arti posteriori con iperemia da stasi, passati 3 giorni dal primo esperimento, iniettai la dose minima letale nell'altro arto, senza aver provocato l'iperemia da stasi: tutti gli animali nel nuovo esperimento soccombettero nelle 24 ore.

Queste ultime ricerche di riprova e quelle precedenti mi convinsero dell'efficacia dell'iperemia da stasi, come mezzo di difesa nelle infezioni locali; onde tentai studiare più intimamente i fattori di tale difesa.

I fautori dell'iperemia da stasi in maggioranza ne hanno attribuito il potere protettivo all'accumulo in sito di sostanze antibatteriche, e specialmente di batteriolisine del siero normale; che si accumulerebbero, per la trasudazione, nelle regioni con iperemia da stasi.

Sebbene fosse poco conforme ai fondamenti della dottrina dell'immunità, ammettere, nel siero normale di animali recettivi, l'esistenza di sostanze battericide, per tutte le differenti infezioni nelle quali l'iperemia da stasi riesce efficace; tuttavia mi parve opportuno constatare, quale valore avesse l'ipotesi ora accennata. A tale scopo su cani e su cavie saggiai il potere batteriolitico e l'agglutinante del siero normale per il carbonchio e per lo stafilococco piogeno aureo, nonchè il potere proteolitico per la gelatina e l'albumo d'uovo; ed ottenni sempre risultati negativi.

La stessa ricerca eseguii col trasudato degli arti posteriori di cani e di cavie, formatosi per iperemia da stasi. Raccolto il trasudato, ne provai *in vitro* il potere batteriolitico, l'agglutinante ed il proteolitico; e, come per il siero normale degli stessi animali, ebbi risultati negativi.

Per l'esito delle ricerche, ora ricordato, credetti conveniente stabilire se il trasudato, pur non possedendo evidente potere batteriolitico, avesse potere battericida o attenuante. Raccolsi separatamente, in capsule sterilizzate, il trasudato degli arti posteriori di cani e di cavie con iperemia da stasi, e tenni 1 cmc. del liquido insieme con la dose minima letale di carbonchio in taluni casi, di stafilococco in altri.

Lasciai in contatto trasudato e germi per tempo vario: 1, 12, 24 ore, ed iniettai poi la mescolanza sotto cute. Gli animali iniettati morirono tutti nelle 24 ore, come se la dose minima letale *in vitro* non avesse subita modificazione di virulenza.

Dalle ultime ricerche se non derivò la conoscenza dei fattori, cui attribuire l'efficacia dell'iperemia da stasi, apparve però evidente l'erroneità dell'opinione più diffusa.

Proseguì negli esperimenti per accertare il comportamento ed il destino dei germi iniettati. Feci quindi le culture dal luogo di inoculazione e dagli organi interni. Negli animali di controllo le ricerche colturali, eseguite subito dopo la morte, diedero sempre risultato positivo, tanto per gli organi interni quanto per i tessuti circostanti il punto d'iniezione. Per gli animali con iperemia da stasi, sopravvissuti all'iniezione della dose minima letale, praticai le ricerche in quarta giornata, ed ottenni costantemente dai tessuti del sito d'inoculazione colture pure del germe iniettato; invece dagli organi interni di 12 cavie, infettate 6 con carbonchio e 6 con stafilococco aureo, non ebbi mai sviluppo ad eccezione di 1 caso, in cui dal sangue del cuore e dalla polpa splenica isolai lo stafilococco piogeno aureo.

Ripetuti i tentativi di isolamento dei batteri, in animali sopravvissuti dopo 8 giorni dall'iniezione della d. m. l., i risultati furono sempre negativi.

Provata la virulenza dei germi isolati dagli arti con iperemia da stasi, ebbi la morte degli animali iniettati con la d. m. l. o con la doppia, rispettivamente, in terza o in seconda giornata.

Dati i fatti messi in evidenza dagli esperimenti esposti, mi restava indagare la ragione per la quale, di solito, un numero grandissimo di germi in territorî con stasi e lieve edema restava come fissato in posto, senza dar luogo alla setticemia avvertasi negli animali di controllo.

Per risolvere tale quesito praticai l'esame istologico dei tessuti degli arti con iperemia da stasi ed iniezione della d. m. l., raccolsi e fissai i pezzi in quarta giornata di esperimento, dagli stessi casi nei quali aveva eseguite le ricerche colturali, e da altri ancora.

All'esame microscopico trovai i tessuti edematosi, specialmente il connettivo sottocutaneo ed interstiziale, che si presentava a maglie ampie limitanti aree chiare ricchissime di globuli bianchi migrati. In varie zone riscontrai grandi ammassi dei germi iniettati, circondati da leucociti, moltissimi dei quali, a caratteri strutturali propri normali, apparivano ripieni o addirittura gremiti di batteri inoculati. Nei campi in cui più abbondanti o più carichi di germi erano i globuli bianchi, spesso gli spazi interposti apparivano privi o poveri di batteri liberi, i quali sembrava fossero accumulati nel citoplasma dei leucociti.

Nei pezzi appartenenti ad animali già sopravvissuti 8 giorni all'iniezione della d. m. l., la struttura dei tessuti in corrispondenza del punto d'inoculazione mostrava il regredire delle alterazioni principali: mancavano stafilococchi piogeni o bacilli del carbonchio, scarsi erano i globuli bianchi migrati, esistevano invece in vari punti piccole zone con proliferazione connettivale.

Questi risultati, completando i precedenti, mi permisero su dati di fatto di sostenere l'efficacia dell'iperemia da stasi con trasudazione plasmatica e migrazione leucocitaria, e di attribuirla a lieve attenuazione della virulenza dei germi, ed in gran parte a fagocitosi intensissima.

La mancanza di efficacia dell'iperemia da stasi contro le tossine batteriche, energetiche apparve manifesta nell'infezione tetanica.

Su due cavie praticai l'iniezione di mezzo cmc. di brodo-coltura di tetano di 48 ore; la morte delle due cavie avvenne per una dopo 15, per l'altra dopo 16 ore. Colla stessa coltura, nella identica quantità, iniettai ancora due cavie in uno degli arti posteriori con iperemia da stasi per legatura di 12 ore, e tolsi il laccio dopo un'ora dall'iniezione. Le due cavie morirono dopo 37, 39 ore; esse, cioè rimasero in vita più a lungo di quelle di controllo; ma non sopravvissero come le altre cavie infettate con bacilli del carbonchio o con stafilococchi piogeni.

Questi esperimenti dimostrano che, nell'iperemia da stasi non interviene una apprezzabile azione antitossica; e che nei casi d'infezioni tossiche l'iperemia stessa può determinare solo un ritardo nella comparsa dei sintomi, specie, per l'ostacolo meccanico alla penetrazione o diffusione delle tossine.

Con l'ultimo gruppo di ricerche pensai infine di completare gli esperimenti, studiando il limite di tempo entro cui, l'iperemia stessa è utile anche per le infezioni da stafilococco aureo e da carbonchio, verso le quali determinata preventivamente s'era mostrata giovevole.

Sottoposi 6 cavie all'iniezione di 1 ansa normale di coltura di 24 ore su agar di stafilococco piogeno aureo, praticando l'inoculazione, come di solito, in uno degli arti posteriori; su tutte e 6 le cavie provocai nell'arto l'iperemia passiva, applicando il laccio rispettivamente 6, 12, 18, 24, 30, 36 ore dall'immissione dei coechi, e lasciandolo in sito per 18 a 20 ore.

Gli animali così trattati sopravvissero; quelli nei quali l'iperemia era stata

provocata dopo 6 o 12 ore dall'iniezione, non presentarono alcun disturbo locale, tranne la stasi coi suoi segni, scomparsi in seguito alla rimozione del laccio.

Le cavie in cui l'iperemia passiva intervenne rispettivamente dopo 18 o 24 ore, già presentavano localmente i segni dell'infiammazione quando venne apposto il laccio; ma anche esse rimasero in vita senza disturbi notevoli.

Nelle cavie 5 e 6 con iperemia da stasi, dopo 36, 48 ore dall'inoculazione, malgrado l'intervento dell'iperemia passiva, la flogosi iniziata prima dell'applicazione del laccio, continuò ad evolvere sino alla formazione di un piccolo ascesso in corrispondenza del sito d'infezione. L'ascesso, attraverso i tessuti muscolari e cutanei della gamba, si aprì all'esterno, in un caso dopo 6 e nell'altro dopo 7 giorni; ma in breve tempo avvenne la detersione e la cicatrizzazione dell'ulcerazione, formatasi per l'apertura dell'ascesso.

L'esame istologico, fatto per due cavie in quarta e per le altre due in ottava giornata, dimostrò che nei quattro animali, in cui l'iperemia passiva arrestò l'infezione e l'iniziata flogosi, si svolgevano i fenomeni principali descritti nel 4° gruppo di esperimenti, cioè immigrazione leucocitaria e fagocitosi, prima, scomparsa dei globuli bianchi, dei batteri e presenza di lieve proliferazione connettivale, dopo.

Le ultime cavie, nelle quali la stasi era stata tardiva ed aveva avuto luogo la formazione di un ascesso, presentavano, nella dodicesima giornata, in corrispondenza della cavità in riparazione, tessuto connettivo neoformato con elementi infiltrati, sparsi.

Queste ricerche di controllo provano che, l'essudazione flogistica, plasmatica non contribuisce all'efficacia del nuovo metodo. Poichè se essa fosse utile, non sarebbe stato più favorevole il decorso e l'esito nei casi in cui l'iperemia passiva veniva provocata quasi immediatamente dopo l'infezione; ma quando, invece, la stasi seguiva un'infiammazione svolgentesi da più ore che negli altri casi.

Invece è risultato che, se la flogosi era destata da più tempo e poi succedeva la stasi, questa riusciva inefficace.

Iniettai 6 cavie in un arto posteriore con  $\frac{1}{2}$  ansa normale d'una coltura di carbonchio di 24 ore, su agar; determinai nell'arto l'iperemia da stasi, mettendo il laccio nei vari casi dopo 6, 12, 18, 24, 30, 36 ore dall'infezione per 18 a 20 ore.

I primi cinque animali sopravvissero, malgrado al punto d'inoculazione fossero apparsi i segni della reazione locale al carbonchio.

L'ultima cavia, trattata ancora più tardi con l'iperemia da stasi, cioè 36 ore dopo l'inoculazione, morì per setticemia carbonchiosa.

Dagli esperimenti ora esposti risulta, dunque, che, l'iperemia da stasi riesce efficace nelle infezioni locali acute, quando viene applicata sul principio.

Certamente nessun vantaggio definitivo è da aspettarsi dall'applicazione del metodo, allorchè è già avvenuta la penetrazione in circolo di germi iniettati, e la infezione è diventata generale.

Inoltre per talune infezioni si possono aggiungere delle particolari considerazioni; così, ad esempio, per quelle da stafilococco piogeno aureo è risultato che,

in alcuni casi, gli animali restavano in vita, ma non ostante l'iperemia da stasi aveva luogo la formazione di accessi.

Si sa che, nelle infezioni da stafilococchi piogeni spiegano azione dannosa la flogosina, la leucocidina e le leucotossine in genere. Ora, nei casi in cui si provoca l'iperemia da stasi tardivamente e si sono già accumulate in sito delle leucotossine, vengono da queste danneggiati o uccisi i leucociti, ossia gli stessi elementi che dovrebbero arrestare l'infezione; e, quindi il processo flogistico compie il suo corso.

Dati, dunque, i fatti indicati, risulta dall'ultimo gruppo di esperimenti che, nelle infezioni acute vi è anche un limite di tempo, oltrepassato il quale l'iperemia da stasi diventa inefficace.

\* \*

Come già ho affermato, in principio, nel breve tempo trascorso dalla mia comunicazione ad oggi, cioè nel 1906-907, sono apparse moltissime pubblicazioni sull'iperemia passiva alla Bier.

Numerosissimi sono i contributi alla casistica ed i lavori clinici, quasi tutti con risultati favorevoli; di essi cito quelli dovuti a Devèze, Eting, Zimmermann, Nocchioli, Jardine, Mindes, Orth, Deutschländer, Codman, Strauss, Wasserthal, Beer, Bradford, Gorse, Weecke, Pfann, Ferrari, Maragliano, Bestelmeyer, Muck, Delagenière, Rattner, Biehler, Felcki, Delon, Depage, Riehl, Vorschutz, Vohsen, Adams, Lindenstein, Wyman, Faure, Gebele e Ebermeyer, Babler, Aufret, Stahr, Venus, Colley, Homberger, Nordmann, Tomashewski, Wolff-Eixner, Berard, Breuer, Baumann, Glassner, Villemiu, Gaulejac, Lossen, Esch, Lexer, Laccetti, Le Fort, van der Veer, Keller, Jerusalem, Scheuer, Schmieden, Wessel, Mayer, Polini, von Penzold, Manning, Palmer, Gramenitski, Frommer, Heller, Bonheim, Debeyre, Dauwe, Chaput, Cathcart, Bruas, Colle e Folet, Moses, Guth, Bonanome, Kuhn, Zacharias, Putzler, Di Porto, De Gregorio, Feliziani.

I lavori sperimentali appartengono a Sangiorgi, Hilgenreiner, Donati e Delfino, Maragliano D., Heller, Heyde, Baumgarten, Riedl, Almagià, Joseph, Axamit, Rosenberger, Honigmann e Schäffer, Tarantini.

Tralascio di prendere in esame le ricerche di Sangiorgi, di Hilgenreiner, di Donati e Delfino. Poichè, il primo si è occupato di studiare l'influenza dell'edema da stasi sulle ossa in via di accrescimento; il secondo ha rivolto la sua attenzione allo studio dell'influenza dell'iperemia passiva sulla guarigione delle fratture ossee; e gli ultimi hanno seguito comparativamente il processo di riparazione delle ferite della cartilagine auricolare del coniglio, in orecchi con stasi o senza.

Espongo per sommi capi, invece, gli altri lavori; che presentano interesse per chiarire il meccanismo di azione del metodo di Bier nelle infezioni.

Maragliano D. volle ricercare, se veramente l'efficacia dell'iperemia da stasi fosse dovuta ad accumulo di anticorpi, secondo sostengono molti, e conforme all'opinione emessa dallo stesso Bier in base agli esperimenti di Wessely, credo, non opportunamente invocati.

Maragliano produsse, prima, delle lesioni tubercolari nelle articolazioni tibio-caneari dei conigli, iniettò, dopo, sotto la cute del dorso a giorni alterni 2 centimetri

cubici di siero antituberculare; e contemporaneamente, sin dalla prima iniezione, determinò l'iperemia passiva in corrispondenza delle articolazioni lese. Egli poté constatare che, mentre l'iniezione locale del siero antibacillare negli animali di controllo dava sempre ottimi risultati; il trattamento con l'iniezione a distanza e l'iperemia da stasi non arrecava, invece, alcun vantaggio.

Questi esperimenti fanno ritenere erronea l'opinione di coloro, i quali ammettono che, l'iperemia passiva agisca provocando accumulo di anticorpi.

In proposito, ricordo di aver già dimostrato, con ricerche *in vivo* ed *in vitro*, che, il trasudato da stasi, non mostra attivo potere battericida, nè energica azione proteolitica, allorchè si raccoglie da tessuti edemizzati di animali normali. Ora le ricerche di Maragliano, come altrimenti quelle di Axamit citate in seguito, aggiungono la prova che, anche in conigli iniettati con siero antituberculare, nelle regioni con stasi non avviene accumulo di anticorpi: poichè, a giudicare dal decorso delle lesioni, non è spiegata *in situ*, la notevole azione battericida che il siero stesso manifesta per iniezione locale.

Heyde sotto la guida di Baumgarten eseguì delle ricerche, i risultati delle quali furono comunicati da ciascuno di loro a breve distanza.

Heyde sperimentò sui conigli con il bacillo della tubercolosi bovina, con quello della tubercolosi umana, con lo stafilococco piogeno, e con il bacillo del carbonchio. Egli provocò negli animali sopra cennati lesioni articolari da bacillo di Koch, e quando le alterazioni apparvero progredite, tanto da rendersi evidenti macroscopicamente, determinò la stasi.

Così procedendo, Heyde non riuscì in alcun caso, ad arrestare il processo articolare ed a salvare l'animale di esperimento dalla morte, per tubercolosi generale.

Il trasudato da stasi non mostrò *in vitro* alcuna influenza, alcun potere battericida sui bacilli tubercolari.

Nelle infezioni da stafilococco e da bacillo del carbonchio, l'iperemia passiva risultò efficace; ed apparve chiaramente che gli esiti erano tanto più favorevoli, quanto più rapido l'inizio del trattamento.

Nei casi in cui le lesioni, dovute all'azione degli stafilococchi iniettati, erano estese e gravi, l'iperemia passiva spesso determinò una risoluzione più facile e pronta; ma talvolta fu seguita dalla morte dell'animale.

In fatti, due conigli che avevano grandi raccolte purulente intraarticolari e intramuscolari soccomberono poco dopo la rimozione del laccio, che determinava la stasi. In entrambi i casi, però, nè mediante le colture, nè dai preparati per strisciamento, venne riscontrata la penetrazione in circolo di stafilococchi; onde Heyde, non potendo spiegare la morte degli animali per setticemia, ricorse all'ipotesi che fossero morti per rapido assorbimento di sostanze tossiche e di endotossine accumulate *in loco*.

Negli esperimenti condotti con gli stafilococchi, Heyde aggiunse lo studio istologico, e poté riscontrare in regioni trattate con la stasi la presenza di germi iniettati, rimasti *in situ* anche dopo alcuni giorni; quando, cioè, le condizioni anatomiche tornavano normali.

Nelle ricerche eseguite col bacillo del carbonchio egli riuscì a proteggere gli animali dalla morte per infezione generale, anche adoperando stipiti fortemente

patogeni; a condizione, però, che la stasi fosse iniziata subito dopo l'inoculazione dei germi patogeni. Dal trasudato delle regioni infettate e trattate coll'iperemia passiva, Heyde potè isolare bacilli del carbonchio rimasti virulenti.

L'esame comparativo del potere battericida del siero di sangue, e del trasudato da stasi del coniglio, rispetto ai microrganismi adoperati, dimostrò che il trasudato ha un'azione battericida non superiore, nè uguale a quella del siero normale, ma addirittura inferiore.

Heyde, per ricercare la ragione della sopravvivenza degli animali infettati con stafilococco piogeno, o con bacillo del carbonchio, pensò d'iniettare i microrganismi patogeni nella lingua della rana, di determinarvi la stasi, e seguire i fenomeni macroscopicamente a fresco. Egli, in tal guisa, constatò un'abbondante trasudazione plasmatica, ed una intensa migrazione leucocitaria, ma non sorprese altri fenomeni.

Nè ciò può destare meraviglia, ricordando che egli esaminava tutti i tessuti, di un organo come la lingua, *in vivo*, e solo con i deboli ingrandimenti che tale procedimento sperimentale può consentire.

Nelle conclusioni Heyde afferma che, le sue ricerche non lo mettono in grado di dare una soddisfacente spiegazione, al modo di agire dell'iperemia passiva; tuttavia crede che la stasi con edema provochi un ostacolo meccanico alla penetrazione in circolo dei microrganismi, diminuisca la quantità di ossigeno utile ad essi e modifichi il ricambio dei tessuti; in modo che questi, non fornendo le sostanze nutritive necessarie ai batteri, non rappresentano più l'ottimo terreno di coltura, che costituirebbero in condizioni ordinarie, allorchè il loro ricambio è normale.

Baumgarten condivide l'interpretazione di Heyde, ed aggiunge che la sopravvivenza degli animali trattati col metodo di Bier, deve in parte attribuirsi all'accumulo di sostanze battericide nel liquido, che infiltra i tessuti, e all'aumento del potere battericida di esso: *Verstärkung der Einwirkung des bakteriziden Serums*.

Mal si comprende come quest'affermazione, si possa mettere in armonia coi dati di fatto accertati ed esposti da Heyde; il quale, ripeto, dimostrò che il potere battericida del trasudato è inferiore a quello del siero normale, e riuscì in questa dimostrazione con ricerche, che lo stesso Baumgarten definisce complete.

Nè sembra giusto ammettere che il trasudato eserciti un alto potere battericida, solo perchè si trova in quantità considerevole, pur apparendo una diluizione del plasma sanguigno. Poichè da una parte, il contatto tra esso ed i germi iniettati può essere molto breve, l'edema lieve provocato può scomparire rapidamente; e tuttavia gli animali sopravvivono all'inoculazione di dosi certamente letali di stafilococchi, o di bacilli del carbonchio; e, d'altra parte, i germi isolati dai tessuti, magari dopo lungo contatto col trasudato, anche per stasi ripetute, sono sempre virulenti.

Ma tralasciando queste considerazioni, mi permetto ricordare come, dalle mie ricerche, sono stato indotto ad ammettere che il siero normale ed il trasudato del cane e della cavia non hanno potere battericida sicuramente apprezzabile per lo stafilococco piogeno aureo e per il bacillo del carbonchio. E già precedentemente l'azione battericida del solo siero di sangue di cane per il bacillo del carbonchio era stata negata da Metchnikoff, Lubarsch, Denys e Havet, Gengou, Beil, Peterson; e per lo stesso microrganismo era stato escluso il potere battericida del siero di sangue di cavia da Behring.

Considerati, quindi, questi fatti, e accertato che la stasi è ugualmente efficace tanto per la cavia quanto per il coniglio, sorge spontanea la domanda se, per ora, ragionevolmente, si possa attribuire importanza sicura e generale ad un fattore incerto ed incostante; cioè, al potere battericida del trasudato. Visto che esso o è inferiore a quello già debole del siero di sangue, come nel coniglio; ovvero manca assolutamente, come nella cavia. Senza che, per ciò, venga diminuita l'efficacia dell'iperemia passiva; poichè le cavie, al pari di altri animali, sopravvivono all'iniezione di più dosi letali inoculate in regioni con stasi.

Riguardo il concetto che la stasi modifichi il ricambio dei tessuti, così che questi non sono più un buon terreno di coltura, mi fu lecito notare che vari fatti, desunti dagli stessi esperimenti di Heyde, si elevano contro di esso.

In vero torna difficile accettare l'idea avanzata da Baumgarten, non dimenticando che i germi isolati dai territori con stasi sono sempre virulenti, e che essi si mantengono ancora tali, anche quando i tessuti tornano a quelle condizioni normali, che egli ritiene il miglior substrato nutritivo, il più acconcio terreno di coltura. Se veramente corressero tali rapporti, tra stato dei tessuti e sviluppo dei germi iniettati, non si comprenderebbe per qual causa, microrganismi rimasti virulenti non tornino a spiegare la loro azione patogena, quando i tessuti, restituiti al loro ricambio normale, ne dovrebbero agevolare lo sviluppo.

Ma prescindendo dalle ipotesi di Baumgarten e di Heyde, mi soffermo solo ai fatti da quest'ultimo provati. In effetti, risulta dagli esperimenti di Heyde che la stasi non fu efficace a lesioni molto progredite; come negli esperimenti con bacilli tubercolari, in cui il trattamento venne iniziato, allorchè le alterazioni erano in modo chiaro macroscopicamente rilevabili, ed il più delle volte avevano raggiunto uno stadio paragonabile al *tumor albus*. In queste condizioni, certamente, era difficile arrestare il processo ed evitare la disseminazione; tanto più che si può legittimamente sospettare, la generalizzazione del processo fosse avvenuta prima ancora dell'inizio del trattamento.

La necessità che la stasi segua a breve distanza l'infezione, per essere efficace, viene provata non solo dai risultati negativi ottenuti da Heyde, negli esperimenti eseguiti coi bacilli della tubercolosi e la stasi tardiva; ma anche dai risultati positivi e costanti da lui raggiunti negli esperimenti fatti con lo stafilococco aureo, col bacillo del carbonchio e la stasi precoce.

Dagli esperimenti di Heyde risulta inoltre che, da animali con gravi infezioni locali trattate con l'iperemia da stasi, non si isola dagli organi interni il germe patogeno iniettato; mentre esso si può ottenere pur virulento dal luogo d'infezione.

Ciò corrisponde ai reperti da me ottenuti, ed a quel comportamento dei microrganismi iniettati che, per brevità di locuzione, definii fissazione, arresto *in situ* dei germi iniettati: considerata la mancanza della penetrazione in circolo e della conseguente setticemia, e la permanenza *in loco* durata sino alla scomparsa.

Che le obiezioni mosse alle interpretazioni di Baumgarten siano opportune e fondate, viene esaurientemente provato dalle ricerche di Axamit; le quali pervengono agli stessi risultati di quelle di Maragliano D., e di Heyde.

Axamit istituì delle ricerche, allo scopo di stabilire, se il potere battericida del trasudato fosse maggiore o minore di quello del siero normale corrispondente, e di accertare se nel trasudato avvenisse accumulo di anticorpi.

Egli sperimentò su conigli: nella prima serie di indagini applicò un laccio su una coscia, ed uccise l'animale in 24 ore; raccogliendo il sangue per ottenerne il siero, e ricavando il trasudato dall'arto, mediante pipette sterilizzate.

Col metodo della conta delle colonie, Axamit studiò comparativamente il potere battericida del siero e del trasudato per il bacillo del carbonchio, per il vibrione del colera e per il bacillo piocianeo. Ed in tal guisa, constatò che riguardo al vibrione di Koch ed al piocianico non era riconoscibile alcuna proprietà battericida del trasudato; mentre per il bacillo del carbonchio questa esisteva, ma in grado assai basso, ed era notevolmente inferiore a quella del siero di sangue.

In un'altra serie di esperimenti Axamit volle assodare, se gli anticorpi si accumulassero nel trasudato da stasi, in modo che questo potesse costituire una concentrazione di essi rispetto al siero.

A tal'uso egli praticò ad un coniglio l'iniezione intravenosa di emc. 0.01 di siero anticolerico; subito dopo appose il laccio su un arto, e trascorse 24 ore uccise l'animale.

Le ricerche successive dimostrarono che, il siero dell'animale passivamente immunizzato possedeva potere batteriolitico superiore a quello del siero di coniglio non iniettato; mentre il trasudato aveva potere ancora inferiore a quello del siero normale.

Onde Axamit dovette escludere che, nel trasudato medesimo fossero accumulati gli ambocettori batteriolitici per il colera, iniettati col siero immune, specifico.

Da questi risultati, che, come ho già rilevato, sono in armonia con quelli raggiunti da Maragliano e da Heyde, Axamit dedusse che, l'efficacia dell'iperemia passiva non si può attribuire a proprietà del trasudato privo di elementi cellulari.

Axamit, inoltre, constatò la morte di taluni animali inoculati con germi patogeni in territori con stasi. Ma egli non stabilì mai in che rapporto con la dose minima letale fosse la quantità di coltura iniettata; nè curò le modalità dell'iniezione. Mentre le ricerche mie, di Nötzel, di Tarantini han dimostrato che, l'efficacia dell'iperemia passiva, anche negli studi sperimentali, dev'esser messa in relazione con la dose dei germi iniettati e con i particolari della tecnica seguita.

Riedl praticò alcune ricerche su conigli, col pus ricavato da processi flogistici vari, come ad esempio: mastiti, adeniti, tenosinoviti. Egli, mediante una piccola incisione introduceva il materiale infettante nei tessuti del padiglione dell'orecchio, avendo cura di farlo pervenire in punti diversi nei singoli esperimenti.

Questo sperimentatore intendeva ricercare, se i fenomeni decorressero in modo differente, a seconda che il focolaio d'infezione fosse situato nell'apice dell'orecchio, ove si trova una rete di vasi prevalentemente capillari, ovvero nel corpo del padiglione, in vicinanza di un vaso arterioso in taluni casi, di un vaso venoso in altri.

Nell'orecchio di coniglio così infettato, e trattato con la stasi provocata mediante compressione alla sua base, Riedl poté constatare che, di regola si forma-

vano soltanto piccolissimi ascessi, anche quando erano stati infettati parecchi punti vicini, e che gli ascessolini eran presto circondati e sostituiti da tessuto connettivo neoformato.

Quattro conigli iniettati sotto cute, nel dorso o nella coscia, con lo stesso materiale settico, morirono per infezione generale.

Questi risultati, conseguiti da Riedl, possono paragonarsi a quelli ottenuti da me, negli esperimenti coi quali dimostrai che, mentre negli animali di controllo l'iniezione della dose minima letale di una coltura di stafilococco piogeno aureo o di bacillo del carbonchio, provocava la morte per setticemia; negli animali da esperimento, invece, l'iniezione, della medesima dose degli stessi germi, in una regione con edema da stasi, determinava soltanto fenomeni locali, leggeri e transitori, senza che avvenisse l'infezione generale.

Riedl, per ricavare dei dati circa il modo di agire dell'iperemia passiva, esaminò con una lente a debole ingrandimento il padiglione dell'orecchio dei conigli infettato e compresso alla base. In questo modo, naturalmente, non poté rilevare che la dilatazione e la replezione dei vasi sanguigni.

Tuttavia egli da questi dati desume che, nei territori con stasi la nutrizione dei tessuti è resa più facile ed attiva, e quindi dev'essere più pronta e rigogliosa la proliferazione connettivale destinata a circondare e sostituire i focolai d'infezione; da cui i leucociti migrati abbiano già asportato i detriti di elementi cellulari necrotici, ed i resti di germi frammentati.

Almagià istituì delle ricerche, per rilevare come si comportassero la tossina tetanica e la tossina difterica iniettate in regioni con stasi. Egli sperimentò sulle cavie, praticando l'iniezione in uno degli arti posteriori, come io aveva fatto precedentemente per la tossina tetanica, e venne agli stessi risultati da me ottenuti.

Difatti egli concluse: « Nelle mie esperienze la iperemia da stasi non si mostrò sufficiente a proteggere l'animale dalla morte, nemmeno di fronte a dosi di poco superiori alla mortale minima. Prolungò invece sempre il periodo di latenza delle manifestazioni locali e conseguentemente di quelle generali e la morte avvenne più tardi che negli animali di controllo. La durata della stasi entro certi limiti e la quantità del veleno iniettato influiscono sulla maggiore o minore rapidità con la quale i sintomi si fanno palesi, ed interviene la morte ».

A spiegare il ritardo delle manifestazioni tossiche e della morte per le cavie iniettate in regioni con stasi, Almagià riprese gli esperimenti di Roux e Jersin; i quali avevano dimostrato la proprietà neutralizzante dell'acido lattico per la tossina difterica, e li estese anche alla tossina del bacillo del tetano. Egli constatò che l'acido lattico *in vitro* ha azione disintossicante tanto per la tossina difterica, quanto per la tetanica.

Per questo fatto Almagià ritenne che la legatura apposta nell'arto della cavia costituisca uno stimolo ai muscoli di esso, e che ogni loro più lieve irritazione dia luogo a produzione di acido lattico; ed ammise che, tale acido prodotto in quantità conveniente, spieghi un'influenza sulle tossine iniettate in territori con stasi. Anzi, secondo il suo modo di vedere, si può sostenere che, in regioni con stasi si formi acido lattico e ch'esso in primo tempo si combini con la tossina tetanica e



l'attenui; e che in secondo tempo gli alcali dell'organismo, agendo sul complesso neoformato, lo scindano.

Per tali fenomeni l'invasione da parte della tossina accadrebbe più lentamente, e l'organismo avrebbe il tempo di preparare altri più efficaci mezzi di difesa.

Che l'assorbimento delle tossine batteriche dai territori con stasi sia più lento, è innegabile; già nelle mie ricerche rilevai ciò, ed a tale lentezza attribui il ritardo alla morte degli animali di esperimento, in confronto a quelli di controllo. Ma che l'assorbimento sia così tardo, da concedere all'organismo il tempo necessario per esplicare altri mezzi di difesa più energica, non emerge dai risultati ottenuti finora; poichè la morte degli animali, sebbene con minor prontezza avvenne per tutti essi, tanto negli esperimenti di Almagià, quanto nei miei.

Riguardo all'attribuire il ritardo all'azione dell'acido lattico, che si formerebbe con relativa abbondanza nei tessuti di un arto cui sia apposto un laccio, mi permetto notare che, l'interpretazione sarebbe parea più attendibile, se fosse stata fornita la dimostrazione di tale maggior produzione di acido lattico; e se fosse stato provato che, il trasudato o l'estratto di tessuti con stasi e edema ha le stesse proprietà neutralizzanti dell'acido lattico messo, prima, *in vitro* a contatto con le tossine batteriche, ed iniettato poscia, sotto cute alle cavie.

Forse, neanche dopo queste dimostrazioni dirette, le quali sinora mancano, si potrà negare che, le tossine batteriche iniettate in territori con edema e stasi spiegan con ritardo la loro azione dannosa o letale, per effetto di una difficoltà fisica alla penetrazione in circolo o alla diffusione tra i tessuti.

A prova di ciò depongono vari fatti: lo stesso Almagià, ad esempio, ha notato che, la durata della stasi e la quantità del veleno iniettato influiscono proporzionalmente sulla maggiore o minore rapidità con cui i sintomi si manifestano, ed interviene la morte.

Inoltre Baruchello praticando nelle cavie l'iniezione di dosi mortali di stricnina in una piega cutanea limitata da un compressore, e rimuovendo dopo qualche tempo il mezzo di compressione, constatò che le cavie non soccombevano. Egli poté assodare, in tali casi, che la sostanza iniettata non veniva neutralizzata: poichè la stricnina raccolta con acqua di lavaggio dai tessuti della piega cutanea, trascorsa oltre un'ora dall'iniezione, non aveva perduto la sua proprietà venefica per le rane; ed il sangue raccolto da cavie sopravvissute, a replicate iniezioni di quantità mortali di stricnina, provocava la morte delle rane in seguito a gravi fenomeni stricnici.

Per questi fatti Baruchello ritenne che, la sopravvivenza delle cavie nei suoi esperimenti dipendesse, almeno in parte, da difficoltà meccaniche all'assorbimento della stricnina. Quindi volle provare, se le cavie restavano in vita allorchè ad esse veniva iniettata sotto cute una dose letale di stricnina, in piccole quantità, frazionata a brevi intervalli di pochi minuti, in modo da rispondere alle condizioni di un lento assorbimento. Con tale procedimento egli riuscì ad iniettare quantità di stricnina notevolmente superiori alla mortale, senza che le cavie perissero.

Evidentemente dagli esperimenti di Baruchello si rileva che, nelle anzidette condizioni sperimentali, la stricnina lentamente assorbita non si somma nell'orga-

nismo, ma viene grado a grado eliminata. Mentre dalle ricerche eseguite con tossina tetanica o difterica si ricava che, anche lentamente assorbite, le tossine batteriche provocano la morte per addizione delle frazioni mano a mano penetrate.

Anche Joseph, il quale, come altri, ha constatato che la stricnina iniettata in territori con stasi viene considerevolmente attenuata e ritardata nei suoi effetti, è stato indotto ad ammettere che tali modificazioni dipendano da cause meccaniche determinanti lento assorbimento e diluizione. Poichè, evitando ogni causa, anche indiretta, a trasformazioni chimiche, e creando solo una modificazione meccanica con l'edemizzare i tessuti, mediante la semplice iniezione di soluzione fisiologica, egli riscontrò che, gli effetti della stricnina iniettata erano identici a quelli che otteneva per introduzione di questa in regioni con stasi e edema.

Infine, ciò che da Joseph e da altri vien sostenuto per sostanze solubili come la stricnina, è stato più agevolmente e più chiaramente provato da Tarantini per sostanze finemente granulose, riguardo cui è difficile ammettere una combinazione chimica in seno ai tessuti. Difatti, egli ha assodato che, per l'inchiostro di China la stasi determina un ostacolo meccanico alla penetrazione nei vasi linfatici o sanguigni e alla diffusione tra i tessuti, mentre la invasione e la diffusione avvengono rapidissimamente nei tessuti non sottoposti a stasi, almeno lieve.

Joseph ha voluto trasportare nel campo dell'iperemia passiva i risultati di alcune sue ricerche, eseguite in condizioni e con procedimenti diversi da quelli che si osservano nell'applicare il metodo di Bier.

Joseph notò, prima, che la trasfusione ad un coniglio di tre o quattro centimetri cubici di sangue defibrinato di maiale, iniettati in una delle vene auricolari, provocava rapidamente la morte dell'animale. E rilevò, poi, che se l'orecchio del coniglio veniva ischemizzato per compressione ed era legato alla base, si potevano iniettare nelle vene otto centimetri cubici, ed anche più, di sangue eterogeneo defibrinato senza che l'animale soccombesse. Soltanto, trascorse poche ore, nell'orecchio iniettato apparivano gravi segni d'infiammazione; esso diventava caldo, rosso oscuro, tumefatto; questi fenomeni perduravano alcuni giorni, poco a poco attenuavano, e dileguavano dopo circa una settimana.

In un altro esperimento Joseph accertò che, un coniglio moriva per tetano stricnico, entro 25 minuti; se, egli, iniettava nelle vene d'un orecchio ischemizzato 8 centimetri cubici di sangue defibrinato di maiale, mescolato a 8 milligrammi di stricnina; e rimuoveva la legatura, posta alla base del padiglione, dopo 3 minuti dalla iniezione.

Per queste ricerche e per questi risultati, Joseph paragona i fenomeni conseguenti alla trasfusione in circolo di sangue eterogeneo defibrinato a quelli dovuti ad un'infezione generale; e raffronta le manifestazioni, che provoca l'iniezione di sangue eterogeneo in un orecchio compresso alla sua base, a quelle successive ad un'infezione locale. Anzi, riferendosi all'azione dell'iperemia da stasi nelle infezioni, egli afferma che i veleni solubili, come la stricnina, iniettati così come praticava, in parte passano dai vasi nei tessuti circostanti, ed in parte vanno in circolo; mentre le sostanze dannose tossiche di origine batterica o derivanti da cellule animali eterogenee, iniettate, anche in quantità notevolmente superiore alla

letale, entro i vasi di un organo legato alla sua base, sono trattenute e modificate.

A me pare che, le considerazioni di Joseph non si possano accettare per più ragioni. Non è possibile approvare il paragone fra trasfusione di sangue eterogeneo ed infezioni generali, solo perchè in entrambi i casi avviene più o meno rapidamente la morte; poichè il meccanismo con cui si determina l'esito letale è completamente diverso.

Come paragonare i fatti di emolisi diffusa e trombosi multiple per trasfusione di sangue eterogeneo, a quelli di infezione da bacillo del tetano o da bacillo del carbonchio?

Nè si può condividere, per le stesse ragioni, il paragone tra l'effetto delle iniezioni di sangue eterogeneo entro le vene di un orecchio legato alla radice, e quello di una infezione locale.

Come ravvicinare i fenomeni di emolisi e di trombosi per iniezione di sangue eterogeneo, ai fenomeni suppurativi ed alla formazione di ascessi per infezione localizzata da piogeni?

Mi sembra non si possano riportare i fatti notati da Joseph, a quelli che si svolgono in regioni infette, trattate col metodo di Bier: in primo luogo, perchè non è conveniente affermare che, le sostanze di origine batterica debbano comportarsi come quelle che originano da globuli rossi di specie animale diversa; in secondo luogo, perchè sinora, in rapporto al metodo di Bier, non è stato dimostrato da alcuno che, iniettando dei germi patogeni entro le vene di un orecchio legato alla base, e rimuovendo il laccio dopo pochi minuti, non insorga un'infezione generale.

Volendo lasciare i risultati nei loro limiti e nel loro significato, a mio modo di giudicare, gli esperimenti di Joseph dimostrano solamente che, mentre le iniezioni intravenose di sangue eterogeneo possono provocare, come è noto da tempo, la morte; le stesse iniezioni, invece, fatte nelle vene di un orecchio ischemizzato e legato al suo impianto, destano soltanto fatti locali.

Ciò avviene non perchè, nel secondo caso, le proprietà emolitiche del sangue eterogeneo vengono neutralizzate, ma perchè esso cagiona rapidamente emolisi, trombosi ed emorragie; e, quindi, trattenuto prima entro i vasi, e poi nei tessuti circostanti, esplica *in situ* la sua azione, senza penetrare in circolo ed agire in organi importanti per l'economia animale.

Tale spiegazione è confermata dai fatti rilevati dallo stesso Joseph, il quale osservò, che, già durante l'iniezione nelle vene dell'orecchio legato, si presentavano numerosi piccoli punti rossastri, certamente corrispondenti a focolai emorragici od a tratti vasali trombizzati, e così numerosi da conferire al padiglione aspetto petecchiale. Questo modo d'intendere i fatti in esame, è inoltre avvalorato dalle descrizioni e dalle affermazioni di Joseph, dalle quali si rileva chiaramente che, gli effetti dell'introduzione di sangue eterogeneo nei vasi dell'orecchio legato sono quelli stessi dell'iniezione sottocutanea.

Honigmann e Schäffer sperimentarono su conigli, introducendo nel sottocutaneo, di regioni simmetriche degli arti posteriori, dei fili di seta carichi di una sospensione batterica, o imbevuti di una soluzione di nitrato d'argento; e determinando l'iperemia passiva in un solo arto.

Gli Autori su detti, eseguite delle ricerche istologiche in differenti stadi dei varii esperimenti, vennero alla conclusione che, nelle regioni con stasi, non si avvera una notevole immigrazione leucocitaria; ed emisero l'ipotesi che, l'efficacia del metodo di Bier si deva riferire all'azione del trasudato.

In proposito va notato che, Honigmann e Schäffer non istituirono alcuna ricerca sui poteri del trasudato; quindi la seconda delle loro affermazioni non è confortata da alcun dato di fatto, non solo, ma, per ciò che riguarda le infezioni batteriche, essa è in contraddizione con i risultati delle indagini all'uopo compiute, e da me precedentemente riferite.

Sebbene la supposizione sia infirmata da diligenti ricerche di Rosenberger a presso riassunte, si potrebbe consentire che il trasudato da stasi abbia spiegato una azione favorevole negli esperimenti eseguiti con fili imbevuti di nitrato d'argento. Poichè essendo la trasudazione più facile e pronta della diapedesi, nell'inizio dell'esperimento poteva avverarsi una diluizione della sostanza chimica; onde essa veniva a costituire uno stimolo meno intenso ed energico per la successiva infiltrazione leucocitaria.

Riguardo un'altra affermazione degli stessi sperimentatori, secondo cui nelle regioni infette trattate con l'iperemia passiva, l'invasione da elementi migrati sarebbe scarsa, ed i leucociti apparirebbero inattivi, incapaci di raggiungere i focolai d'infezione e di spiegare ivi potere fagocitario; mi riferisco alle numerose ricerche, le quali han dimostrato concordemente che in regioni con stasi non solo accade una considerevole leucocitosi, ma avviene anche una intensa fagocitosi. Ricordo le ricerche di Richter, Nötzel, Laqueur, v. Leyden e Lazarus, Stahr, e le seguenti di Rosenberger e di Tarantini.

In fine, pur ammettendo il trasudato attenui per semplice diluizione taluni sintomi delle infezioni, in cui prevale l'azione di sostanze flogogene, non è da dimenticare che, con tale meccanismo di azione non si può dar ragione della rapida scomparsa di germi, la quale si avvera nei tessuti infettati, sottoposti alla stasi.

Rosenberger preferì come animali di esperimento i conigli, e come sostanza flogogena l'olio di terebentina.

In parti simmetriche delle pareti addominali, ai lati della linea mediana, veniva introdotto, in una cavità del sottocutaneo, un sacchetto di celloidina forato della capacità di 3 cm., dopo averlo tenuto per 3 giorni in olio di trementina sterilizzato col calore. Nei vari animali a destra non era eseguito alcun trattamento, a sinistra si provocava la stasi, mediante gli apparecchi d'aspirazione di Bier-Klapp.

L'iperemia in tal modo, era cagionata quotidianamente, in giorni successivi, lungo tre quarti d'ora ed in guisa che l'apparecchio agisse per 5 minuti, con pause intercedenti di 3 minuti.

In epoche differenti, nei diversi esperimenti, dalle regioni che racchiudevano i sacchetti di celloidina, vennero eseissi i tessuti. Questi, fissati in liquido di Zenker, tagliati al microtomo e colorati con ematossilina ferrica di Heidenhain, con Bordeaux-R., ovvero con ematossilina ferrica e successiva tinzione con la soluzione di v. Gieson, furono esaminati microscopicamente.

Fatto il paragone, tra i tessuti dei due lati, risultò che in quelli di sinistra,

ove era stata determinata l'iperemia, si riscontrava: maggiore trasudazione, più evidente dilatazione e replezione vascolare, con più ricco contenuto endovasale di polinucleati e di linfociti, più rapida ed abbondante migrazione leucocitaria: precoce mitosi degli endoteli con formazione di capillari, precoce ed estesa cariocinesi in elementi connettivali, con neoproduzione di tessuto congiuntivo in tutto il territorio reso prima iperemico; considerevole differenza nei fenomeni di fagocitosi, per maggior numero di macro e microfagi inglobanti pigmento ematico e detriti cellulari.

Per questi reperti differenziali, ripetutamente osservati, Rosenberger asserisce che, provocando iperemia da aspirazione nelle flogosi acute da trementina, non solo si ottengono trasudazione plasmatica, migrazione leucocitaria e fagocitosi più rimarchevoli; ma si destano neoformazioni vasali e connettivali più rigogliose ed estese.

Le osservazioni di Rosenberger inducono a credere che avvengano gli stessi fenomeni tanto se si cagiona l'iperemia da ostacolo meccanico, quanto se si determina l'iperemia d'aspirazione e in territori iniettati sia con germi patogeni, sia con sostanze flogogene, come l'olio di trementina.

Tarantini, recentissimamente, ha pubblicato i risultati di ricerche sull'iperemia da stasi eseguite, al pari di quelle di Almagià, presso l'Istituto di patologia generale di Roma. Egli, per semplificare le condizioni di studio e rendere più facile l'indagine del meccanismo di azione del metodo Bier, ricorse alle iniezioni di sostanze corpuscolate minutissime, sospese in acqua; e scelse a tal uopo l'inchiostro di China.

Certo con tal mezzo mancano gli effetti delle proprietà biologiche, caratteristiche dei germi patogeni, e sopra tutto non si possono riferire i risultati all'applicazione dell'iperemia passiva nei casi d'infezione a tipo tossico. Ma tuttavia esso rende chiari taluni fenomeni, che si esplicano in regioni con stasi.

Tarantini iniettava nei due arti posteriori delle cavie quantità uguali di inchiostro di China, eseguiva l'iniezione contemporaneamente in punti simmetrici, e provocava la stasi su un solo arto; lasciando l'altro arto, non edemizzato, per il controllo.

Egli poté, così, constatare che, nell'arto senza stasi, rapidamente, anche entro dieci minuti, le ghiandole linfatiche corrispondenti apparivano macroscopicamente pigmentate in nero. Lo stesso fatto accadeva per gli arti in cui si praticava l'iniezione e si determinava la stasi successiva dopo qualche tempo; sebbene, però, si rilevasse un'apprezzabile differenza nell'intensità di pigmentazione, tra le ghiandole linfatiche dell'arto con stasi consecutiva all'iniezione, e quelle dell'arto senza stasi.

Nei casi in cui l'iperemia passiva, con edema lieve, veniva stabilita prima della inoculazione dei granuli d'inchiostro, questi non pigmentavano mai le glandole linfatiche dell'arto, ma restavano *in situ*.

Al controllo microscopico, Tarantini trovò che le ghiandole linfatiche dell'arto trattato con la stasi non mostravano alcun particolare notevole. Quelle, invece, dell'arto in cui non si praticava la stasi, si presentavano disseminate di piccoli accumuli rotondeggianti, costituiti da granuli d'inchiostro di China; i quali si riscontravano più abbondantemente nei seni linfatici della zona corticale e spesso liberi; inoltre,

in qualche punto, si scorgevano anche elementi endoteliali, di rivestimento delle lacune linfatiche, contenenti granuli di pigmento.

All'esame istologico dei tessuti degli arti iniettati e trattati con la stasi. Tarantini, nei primi giorni, rilevò le fibre muscolari lievemente allontanate e circondate da spazi chiari, invasi da leucociti mono e polinucleati, carichi di pigmento nero, e notò ancora la presenza di elementi connettivali neofornati. Dopo otto giorni egli vide che l'edema era scomparso, ed i leucociti migrati avevano sgombrato il campo dell'iniezione; mentre la proliferazione connettivale, accentuata, aveva circondati i granuli di pigmento non inglobati e trasportati oltrove, ma rimasti ancora in sito.

Nell'arto iniettato senza stasi non fu mai rilevato edema, e vennero constatate scarsa infiltrazione leucocitaria, debole fagocitosi, povera neofornazione connettivale.

Circa il meccanismo di azione dell'iperemia da stasi, Tarantini, in base ai suoi esperimenti, afferma che essa in primo tempo impedisce per solo ostacolo meccanico la penetrazione nel circolo sanguigno e linfatico dei corpi estranei iniettati, ed in secondo tempo mantiene questi *in loco*, dove vanno soggetti dalla fagocitosi ed alla fissazione per proliferazione connettivale.

Esaminando i risultati delle ricerche di Tarantini si può istituire, con le giuste riserve, un parallelo tra quanto avviene, allorchè si iniettano sostanze corpuscolate minutissime, o microrganismi patogeni.

Difatti, nell'un caso e nell'altro, se si fanno le iniezioni in tessuti non iperemizzati passivamente, si ha l'allontanamento dei granuli o dei germi dal sito d'inoculazione: Tarantini aveva la prova di tale allontanamento nella pigmentazione delle ghiandole linfatiche, mentre io l'atteggiava alla presenza dei germi iniettati nel sangue e negli organi interni.

Parallelamente nell'un caso e nell'altro, quando l'iniezione viene praticata in territori con stasi, si ha l'arresto *in situ*, sia di granuli d'inchiostro di Cina, come ha visto Tarantini, sia di germi patogeni come ho constatato nelle mie ricerche per lo stafilococco aureo e per il bacillo del carbonchio.

In quest'ultima condizione sperimentale è notevole l'intensità della fagocitosi e la rapidità con cui s'inizia la neofornazione connettivale, sia di fronte ai piccoli granuli, sia in presenza dei germi patogeni.

La proliferazione connettivale, però, avrà certamente maggiore sviluppo ed importanza nei casi in cui vengono iniettati corpi estranei sebbene piccolissimi; poichè restano in posto lungamente e, quindi, rappresentano per più tempo uno stimolo alla neofornazione. Così come, verosimilmente, accade nelle infezioni croniche trattate con la stasi, nelle quali gli agenti patogeni causali resistono a lungo; ed in cui, forse, assume altro valore il trasudato, specie se accade notevole fagocitosi.

Nelle infezioni acute in cui la stasi provocata prontamente arresta e fa dileguare i sintomi, con la rapida scomparsa dei microrganismi che li cagionano, la proliferazione connettivale è limitata ed ha minore importanza; anche in considerazione del tempo richiesto affinchè raggiunga il grado necessario, per attribuirle valore indiscutibile come mezzo di difesa.

Per l'azione del metodo di Bier nelle infezioni acute, vista la intensità della fagocitosi, si può invocare un altro fattore. Invero, le recenti ricerche di Markl,

Beitzke, Levaditi, Kaemmerer, Weil, Douglas, Beil, Neumann, Wright, e di altri, dimostrano che nel siero normale vi sono sostanze (opsonine, batteriotropine) la cui presenza rende facile ed attiva la fagocitosi; quindi, potrebbe esser lecito ritenere che dette sostanze spieghino la loro azione nei territori con stasi, edema, ricca migrazione leucocitaria ed intensa fagocitosi.

Ma a questo riguardo, perchè l'ipotesi prenda consistenza e acquisti valore, sarebbe opportuno stabilire l'indice fagocitario del siero normale e quello del trasudato da stasi dello stesso animale, per assodare se veramente le opsonine passino e si accumulino nel trasudato.

\* \* \*

Dalle prime indagini di Nötzel, Hamburger, Laqueur, Stahr, e da quelle recentissime esaminate in questa nota, credo sia derivato un contributo di luce sul meccanismo di azione dell'iperemia passiva alla Bier. Di guisa che, se pur è prematuro considerare come riconosciuto in tutti i suoi particolari tale meccanismo, poichè future ricerche potranno recare altri dati; già, si può affermare che, sono accertati vari fattori importanti dell'iperemia da stasi, come metodo di cura di processi flogistici.

In conclusione, volendo attenersi solamente alle constatazioni di fatto, dai lavori di Maragliano, Heyde, Baumgarten, Axamit, Riedl, Almagià, Rosenberger, Tarantini risulta che, rispondono alla realtà dei fenomeni le affermazioni tratte dalle ricerche con le quali, in sei gruppi di esperimenti, ho constatato: che, gli animali iniettati in territori sottoposti a stasi, con dosi letali di microrganismi virulenti, sopravvivono; che il trasudato di organi con edema da iperemia passiva non ha potere battericida notevole; che i germi patogeni iniettati in territori con stasi e edema anche lieve, restano in sito, senza dare setticemia, perchè da prima ne è ostacolato meccanicamente il passaggio in circolo; che nelle regioni infette trattate con l'iperemia passiva, di poi, precedute da ricca migrazione leucocitaria, han luogo intensa fagocitosi, e pronta neoformazione connettivale; che i limiti di tempo entro i quali il metodo di Bier può esser efficace, dopo avvenuta un'infezione acuta, sono ristretti; che l'iperemia da stasi non provoca neutralizzazione o trasformazione delle tossine di origine batterica, e non riesce, quindi, protettiva nelle infezioni tossiche.

Roma, novembre 1907.

## LETTERATURA (1906-1907) (\*).

- ADAMS. *Value of the Bier treatment*. N. York med. J., 1906.
- ALMAGIÀ. *Ricerche sulla possibilità di neutralizzare la stricnina con la colesferina e lecitina e sull'influenza dell'iperemia da stasi (BIER) in alcune intossicazioni*. Boll. della R. Accad. med. di Roma, anno 33, 1907.
- AUFFRET. *La méthode de Bier dans la tuberculose et les infections aiguës*. Rev. d'orthopédie. Paris, 1906.
- ANAMIT. *Versuche über Stauungshyperämie an Kaninchen*. Wiener klinische Woch., n. 34, 1907.
- BABLER. *Passive hyperemia*. Saint-Louis Cour méd., 1906.
- BAEGER. *Ueber Beeinflussung der Phagocytose durch normale sera*. Zeitsch. für Hygiene, 1907.
- BALBAU. *Opsoninlehre*. Wiener med. Presse, 1907.
- BARUCHELLO. *Sulla tossicità della stricnina iniettata nell'organismo con metodi e procedimenti speciali*. Riforma medica, anno 16, 1901; Boll. della R. Accad. med. di Roma, anno 27, 1907.
- BAUMANN. *Hyperemia as a therapeutic agent*. Cheveland M. J., 1906.
- BAUMGARTEN (von). *Experimente über die Wirkung der Bierschen Stauung auf infektiöse Prozesse*. München. med. Wochenschr., 1906.
- BEER. *The therapeutic value of artificial localized hyperemia in the treatment of ambulatory or dispensary cases; with a review of the published results and a report of personal observations*. Med. Rec. N. York, 1906.
- BEITZKE. *Ueber eine neue Theorie in der Immunitätslehre*. Berl. Klin. Wochenschr., 1907.
- BERARD. *L'hyperémie par stase selon la méthode de Bier*. Lyon méd., 1906.
- ID. *De l'application de la méthode de Bier dans les lésions inflammatoires*. Lyon méd., 1903.
- BESTELMEYER. *Erfahrungen über die Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit Stauungshyperemie nach Bier*. Münch. med. Woch., 1906.
- BIEHLER. *L'hyperémie comme procédé de traitement*. Kron. lek. Warszawa, 1906.
- BIER. *L'hyperémie et son action thérapeutique*. Trad. en français sur la 4<sup>e</sup> édition all. par A. Machard et A. Vallette. Paris, 1907.
- BONANOME. *Alcuni casi di flogosi acuta trattati coll'iperemia passiva alla Bier*. Policlinico, Sez. prat., 1906.
- BONHEIM. *Behandlung akuter Entzündung durch Hyperämie nach Bier*. Deut. med. Woch., 1906.
- BOELKE. *Die Wrightschen Opsonine bei akuten Infektionskrankheiten*. Deut. med. Woch., 1907.
- BRADFORD. *The hyperemia treatment of congested and inflamed tissues*. Boston M. and S. J., 1906.
- BREUER. *The Bier treatment by hyperemia*. New-York med. record, 1906.
- BRUAS. *De la méthode de Bier dans le traitement des ulcères atoniques et phagédéniques des membres*. Presse méd. Paris, 1907.
- CATHCART. *Bier's treatment of acute inflammation by passive congestion*. Scot. M. a S. J. Edinb., 1906.
- CHLUMSKY. *Traitement de la tuberculose osseuse et articulaire par le procédé de Bier*. Revue d'Orthop. Paris, 1898.
- CODMAN. *On the Bier treatment of infections and septic wounds of the extremities*. Boston med. S. J., 1906.
- COLLE et FOLET. *Méthode de Bier*. Echo méd. du Nord. Lille, 1906.

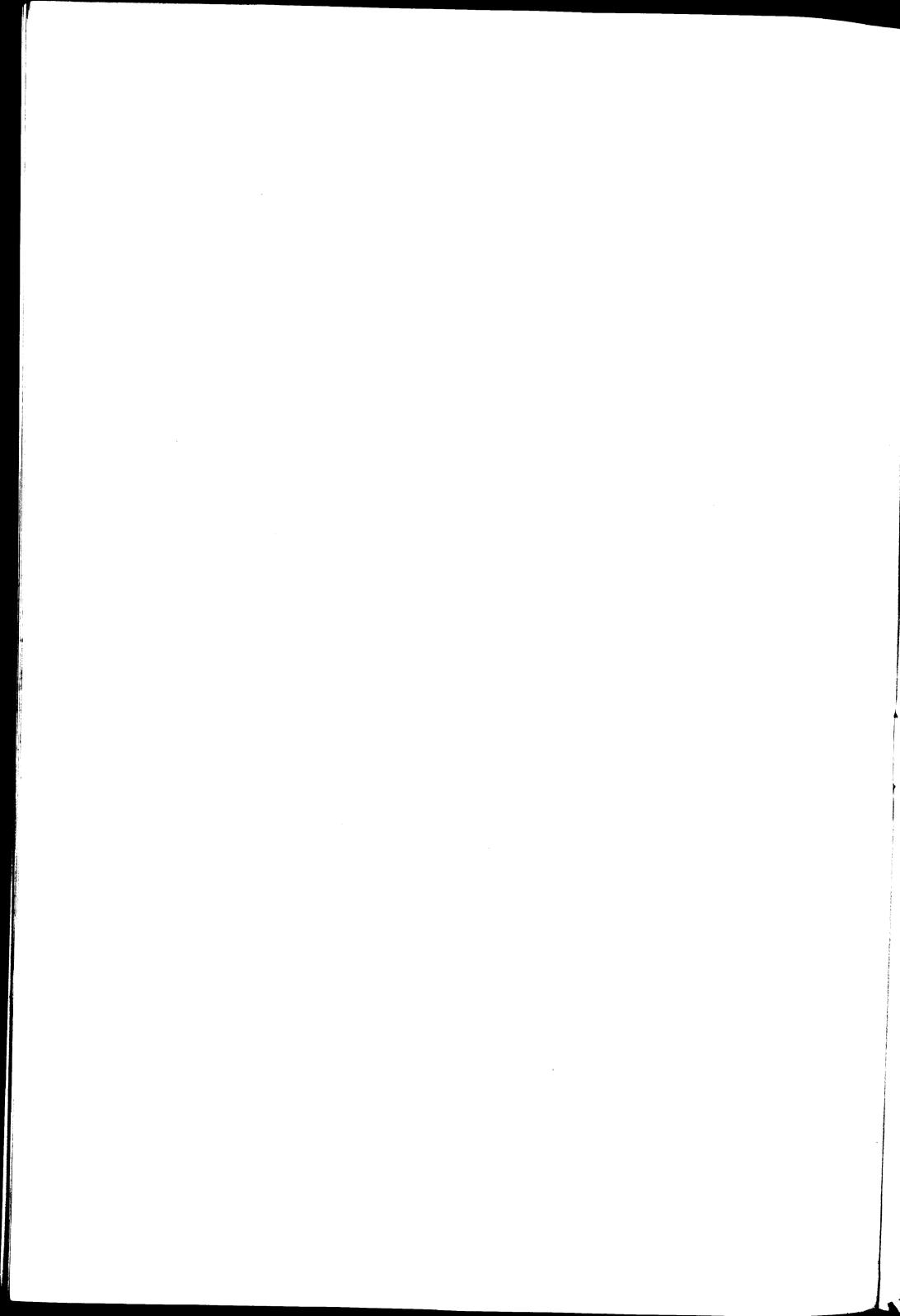
(\*) La bibliografia sull'argomento sino al 1906 è omessa, perchè già pubblicata nel lavoro apparso sul *Policlinico*, Sez. chir., vol. 14.

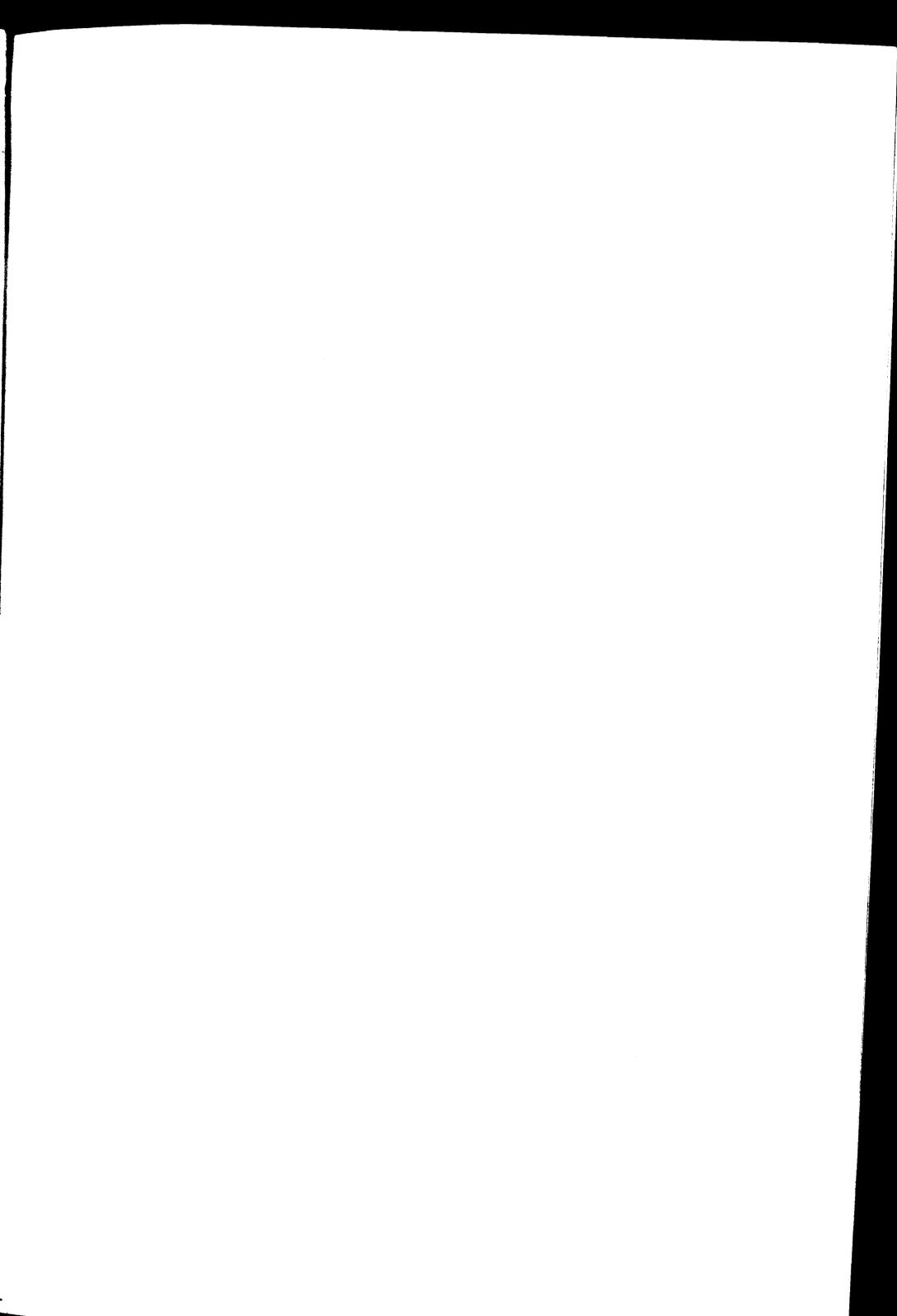
- COLLEY. *Beobachtungen und Betrachtungen über die Behandlung akut eitriger Prozesse mit Bier'scher Stauungshyperämie.* Münch. mediz. Woch., 1906.
- DAUWE. *La thérapeutique par hyperémie.* Gaz. d. Hôp. Paris, 1906.
- DEREYRE. *Méthode de Bier.* Echo méd. du Nord. Lille, 1906.
- DELAGENIÈRE (H). *Contribution à l'étude de la méthode de Bier. Mode d'action de la stase hyperémique et résultats thérapeutiques.* Société de méd. Le Mans., Arch. méd. d'Angers, 1906.
- ID. *Contribution à l'étude de la stase hyperémique passive comme méthode thérapeutique ou méthode de Bier.* Journ. de méd. et chir. prat., 1907.
- DELON. *De l'hyperémie passive par la stase employée comme agent thérapeutique.* Bouvalot-Jouve, Paris, 1907.
- DEPAGE. *Traitement des inflammations aiguës par la méthode de Bier.* Ann. Soc. belge de chirurgie. Bruxelles, 1906.
- DEUTSCHLÄNDER. *Die Hyperämiebehandlung der Knochen und Gelenk tuberkulose.* Münch. med. Woch., 1907.
- ID. *Ueber die Anwendung der Stauungshyperämie bei orthopedischen Operationen.* Zeitsch. ftr med. Fortsch., 1906.
- DEVÈZE. *La méthode de Bier dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires.* Thèse Montpellier, 1905-1906.
- DONATI e DELFINO. *Sull'influenza della stasi alla Bier nel processo di guarigione delle ferite della cartilagine auricolare.* Riforma med., novembre 1906.
- ETTLING. *Hyperemia in the treatment of acute infections.* Albany m. ann. 1906.
- ESCH. *Von der Antiphlogose zur Hyperämisierung, von der Kälte zur Wärmbehandlung.* Arch. f. phys. diät. Therap. Berl., 1906.
- FAURE. *La méthode de Bier.* Presse méd. Paris, 1906.
- FELEKI. *Emploi de l'hyperémie artificielle pour la guérison de certaines affections.* Orvosi Etil. Budapest, 1907.
- FERRARI. *Sulla stasi alla Bier.* Gazz. degli Osp. Milano, 1906.
- FROMMER. *Ueber die Biersche Stauung mit besonderer Berücksichtigung der postoperativen Behandlung und der Altersgangrän.* Wien. klin. Woch., 1906.
- GAUGELE. *Zur Behandlung der tuberkulösen Fisteln mit der Bierschen Sauglocke.* Centralbl. f. Chir. Leipz., 1906.
- GAULEJAC (de). *Méthode de Bier et massage.* Presse méd. Paris, 1906.
- ID. *Méthode de Bier dans les hydarthroses.* Presse méd. Paris, 1906.
- ID. *Méthode de Bier.* J. de physiothérapie. Paris, 1906.
- GEBELE und EBERMEYER. *Ueber Behandlung der Gelenktuberkulose.* Münch. med. Woch., 1906.
- GLASSNER. *Résultats obtenus par la méthode de Bier dans 312 cas.* Przegh. lek. Krakow, 1906.
- GORSE. *Contribution à la méthode de Bier.* Thèse Toulouse.
- GRAMENITSKI. *Traitement par l'hyperémie passive.* Russk. Vrach. St.-Petersb., 1906.
- GRUBE. *Die Anwendung der Hyperämie nach Bier bei einigen Erkrankungen der Diabetiker.* Münch. med. Wochensh., 1906.
- GUTH. *Die Behandlung entzündlicher Erkrankungen mit Stauungsbinden und Saugapparaten in der Praxis.* Prager med. Woch., 1906.
- HAUSLAUER. *Die Stauungshyperämie bei der Behandlung von Ohreiterungen.* Münch. med. Woch., 1906.
- HEILE. *Ueber neue Wege, die natürlichen Heilungsvorgänge des Körpers bei krankhaften Prozessen künstlich zu vermehren und zu beschleunigen.* Münch. med. Woch., 1907.
- HELLER. *Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit der Bierschen Stauung.* Deut. med. Woch., 1906.
- ID. *Beobachtungen bei der Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit der Bierschen Stauung.* Mediz. Klinik, 1906.

- HEYDE. *Experimente über Biersche Stauung*. Verhandlg. der deutschen pathol. Gesell., Zehnte Tagung, Fischer, Jena, 1907.
- HERTOLD. *Anwendung der Stauungshyperämie bei akuten citrigen Prozessen im Garnisons-lazareth Altona*. Münch. med. Wochensch., 1906.
- HILGENREINER. *Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Stauungshyperämie auf die Heilung von Knochenbrüchen*. Beiträge zur klinische Chirurgie, Bd. 54, 1907.
- HOMBERGER. *Eine physio-pathologische Studie über venöse Hyperämie*. Archiv. für klinische Chirurgie, Bd. 80, 1906.
- HONIGMANN und SCHÄFFER. *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Bierschen Stauung auf den Entzündungsvorgang*. Münch. med. Woch., Jahrg. 54, 1907.
- HOPPE. *Ueber den Einfluss der Stauungshyperämie auf das gesunde Auge und den Verlauf gewisser Augenkrankheiten*. Münch. med. Wochensch., 1906.
- ILHENNY (MAC). *Biers Vacuum hyperemia in the treatment of carbuncle*. New. Orl. M. et S. J., 1906.
- JARDINE. *Bier's venous congestion treatment of tubercular arthritis, report of two cases, and notes from Bier's clinic*. Marit. M. News Halifax, 1906.
- JERUSALEM. *Zur Bierschen Hyperämie Behandlung*. Wien, klin. Woch., 1906.
- JOSEPH. *Einige Wirkungen des natürlichen oedems und der künstlichen Oedemisierung. Ein Beitrag zur Stauungshyperämie*. Münch. med. Wochensch., 1905.
- ID. *Ueber die frühzeitige und prophylaktische Wirkung der Stauungshyperämie auf infizierte Wunden*. Münch. med. Woch., 1906.
- ID. *Ein Beitrag zum Wesen der Entzündung*. Deutsche Zeitsch. für Chir., Bd. 87, 1907.
- JOUSSET. *La méthode « opsonique » de Wright*. Bulletin méd., 1907.
- KÄMMERER. *Ueber Opsonine und Phagozytose im allgemeinen*. Münch. med. Wochensch. 1907.
- KEFER. *Traitement des inflammations purulentes par hyperémie veineuse*. Khirurgia Mosk., 1906.
- KELLER. *Beobachtungen bei der Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit der Bierschen Stauung*. Med. Klin. Berl., 1906.
- KLAPP. *Die Heilkräfte der Hyperämie*. Deut. Klin., Berl., 1906.
- ID. *Masque pour déterminer la stase pulmonaire*. Presse méd., 1906.
- KUHN. *Technisches zur Bierschen Stauung*. Münch. med. Woch., 1906.
- ID. *Weitere Erfahrungen mit der Hyperämiebehandlung der Lungen vermittels der Lungensaugmaske*. Münch. med. Woch., 1907.
- LAMMERHIRT. *Die Behandlung mit Stauungshyperämie nach Bier in der Hand des praktischen Arztes*. Med. klin. Berl., 1906.
- LAPARRA. *De la méthode de Bier. De l'emploi de la méthode de Bier (hyperémie passive) dans le traitement des affections articulaires*. Thèse Bordeaux, 1906.
- LIE-FORT. *Les méthodes de Bier telles qu'elles sont appliquées actuellement à la clinique de Bonn*. Echo méd. du Nord. Lille, 1906.
- LINDENSTEIN. *Erfahrungen mit der Bier'schen Stauung*. Münch. med. Woch., 1906.
- LIEBER. *Zur Behandlung akuter Entzündungen mittels Stauung*. Münch. med. Woch., 1906.
- LÜHLEIN. *Ueber A. E. Wright's « Opsonine » und seine therapeutische Bestrebungen bei Infektionskrankheiten*. Münch. med. Wochensch., 1907.
- LOSSEN. *Biersche Stauungs Behandlung bei Sehenscheiden Phlegmonen und anderen akuten Entzündungen*. Med. klin. Berl., 1906.
- LOTTI. *Opsonine e batteriotropine*. Rivista critica di clinica medica. Anno 8, 1907.
- MANNINGER. *Die Heilung lokaler Infektionen, mittels Hyperämie*. Würz. Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. med., 1906.
- MARAGLIANO. *Note chirurgiche*. Gazz. degli Ospedali e delle Clin., n. 25, 1906.
- ID. *Ricerche sperimentali sulla stasi alla Bier*. Gazz. degli Osp., Milano, 1906.
- MAUTNER. *Behandlung der furunkulose mittels Bier Klapp'scher Stauung*. Allg. wien. med. Zeit., 1906.

- MAYER. *Valueur curative de l'hyperémie*. J. méd. de Brux., 1906.
- MICHELI. *Di alcune nuove quistioni relative all'immunità*. Rivista critica di clinica medica, anno 8, 1907.
- MINDES. *Zur Technik des Bierschen Verfahrens mit Stauungshyperämie*. Münch. med. Wochensch., 1906.
- MOSES. *Bubonbehandlung nach der Bierschen Methode*. Med. klinik., 1906.
- MUCK. *Ein einfacher und praktischer Apparat für die Bier'sche Stauung*. Münch. med. Woch., 1906.
- ID. *Aphoristische Mitteilungen von Beobachtungen über den Einfluss der vom Gehörgang aus durch Sangwirkung hervorgerufenen Stauungshyperämie aus Paukenhöhleneiterungen*. Münch. mediz. Woch., 1907.
- NOCCIOLI. *Il nuovo metodo di cura alla Bier come mezzo diagnostico nelle affezioni articolari da infortunio sul lavoro*. Rivista di dir. e giurispr. sugli infortuni del lavoro. Vol. 3, 1906.
- NEUFELD und KÜHNE. *Untersuchungen über baktericide Immunität und Phagoeytose*. Arbeit. aus der kais. Gesundheitsamte, 1907.
- NEUMANN. *Untersuchungen über Opsonine und Phagoeytose*. Central. für Bakter., 1907.
- NORDMANN. *Erfahrungen über Stauungshyperämie bei akuten Entzündungen*. Med. klin. Berlin, 1906.
- ORTH. *Ueber die Behandlung entzündlicher Erkrankungen mittels Stauungshyperämie und Saugapparaten*. Verein. d. pflz. Aerzte, Frankenthal, 1906.
- PALMER. *The Bier congestion treatment*. Chicago clinic., 1906.
- PEZOLD (von). *Forunkelbehandlung mittels Bierscher Saugapparate*. Deut. mil. ärztzl. Zeitschr. Berl., 1906.
- POLINI. *Stasi alla Bier*. Gazz. internaz. di med. Napoli, 1906.
- ID. *Artrite gonococcica e stasi alla Bier*. Policl., sez. prat., vol. 13, 1906.
- PFANN. *Die Behandlung der subacuten Infectionen durch Steigerung der Hyperämie*. Pest. med. chir. Presse, Budapest, 1906.
- PUTZLER. *Ein Beitrag zur Stauungsbehandlung*. Arch. für Dermat. und Syph., Bd. 85, 1907.
- RATTNER. *Das Bier'sche Stauungsverfahren*. Allg. med. Zeitung, Berlin, 1906.
- RENNER. *Ueber Biersche Stauungshyperämie bei Augenkrankheiten*. Münch. med. Wochensch., 1906.
- RIEDL. *Erfahrungen, Beobachtungen und Versuchen im Stau und Saugverfahren*. Wiener. klin. Woch., 1907. Ref. C. f. Ch., 1907, n. 28, 1907).
- RÜHL. *Beitrag zur Bier'schen Stauung*. Münch. med. Woch., 1906.
- ROSENBERGER. *Ueber den Verlauf der akuten citrigen Entzündung mit und ohne Stauungshyperämie*. Ziegler's Beiträge, Bd. 41, 1907.
- RUBRITIUS. *Die Behandlung akuter Entzündungen mit Stauung*. Beitr. zur klin. Chir. 1906.
- SANGIORGI. *Influenza dell'edema da stasi meccanica sulle ossa in via di accrescimento*. Archivio di Ortopedia, anno 24, 1907.
- SCHREUER. *Was soll der praktische Arzt von der Behandlung mit Stauungshyperämie wissen*. Aertzl. Pr. Berlin, 1906.
- SCHLATTER. *Sulla iperemia alla Bier*. Correspondenzbl. für schweizer Aerzte, 1907, Rec.: Giorn. med. del R. Esercito, anno 55, 1907.
- SCHMIEDEN. *Ein neuer Apparat zur Hyperämie Behandlung des Kopfes*. Münch. med. Woch., 1906.
- SONDERMANN. *Zur Sangtherapie bei Nasenerkrankungen*. Münch. med. Wochensch., 1906.
- STAHR. *Ueber den Blutbefund bei der Bier'schen Stauungstherapie*. Wien. klin. Woch., 1906.
- STENGER. *Die Biersche Stauung bei akuten Ohr-eiterungen*. Deutsche mediz. Woch., 1906.
- STRAUSS. *Die automatische Saug und Druckspritze als Saugapparat für Bier'sche Stauungshyperämie*. Münch. med. Woch., 1906.
- TARANTINI. *Sul meccanismo d'azione dell'iperemia da stasi alla Bier*. Policlinico, Sez. med., vol. 14, 1907.

- TOMASHEWSKI. *Technique de la stase hypérémiqne*. Russk. Vratch. Saint-Pétersb., 1906.
- ID. *Zur Behandlung mit Bierscher Stauung*. Zentral. f. Chir. Leipz., 1906.
- TURAN. *Versuch mit dem Bier'schen Verfahren bei Endometritis chronica*. Centralbl. für Gynékológie. Jahrgang 30, 1906.
- ID. *Das Bier'sche Verfahren in intrauteriner Anwendung*. Centralbl. für Gynékológie. Jahrgang 30, 1906.
- VEER (van der). *Report of cases treated by a modified Bier-Klapp method of passive hyperémia*. Albany n., anno 1906.
- VENUS. *Zur Orientirung des praktischen Arztes über die Anwendung und Erfolge der Stauungs-hyperémie von Bier*. Med. Bl. Wien, 1906.
- VERNEY. *Le opsonine*. Policlinico, Sez. prat., 1907.
- VILLEMIN. *La méthode de Bier par stase veineuse*. Tuberculose inf. Paris, 1906.
- VOHSEN. *Beitrag zur Stau und Sangtherapie im Ohr und oberen Luftwegen*.
- VORSCHUTZ. *La méningite et son traitement par la méthode de Bier et la ponction lombaire*. Münch. med. Woch., 1907.
- WASSERTHAL. *Zur Frage der Therapie diverser Prostataaffektionen mittels der Bier'schen Stauung*. Centralbl. für die Krankheiten der Harn und Sexualorgane. Bd. 17, 1907.
- WEECKE. *Ueber Bier'schen Stauung und ihre Erfolge*. Arch. f. phys. Med. u. med. Ter. Leipz., 1906.
- WESSEL. *Ueber die Behandlung der Fractura radii mit Stauungshyperémie*. Centralblatt für Chir., 1907.
- WOLFF EIXNER. *Die Biersche Stauung vom Standpunkt der Endotoxinlehre*. Münch. med. Woch., 1906.
- WRIGHT. *On the principles of vaccine-therapy*. The Lancet, 1907.
- WYMAN. *Passive hyperemia in the treatment of tubercular synovitis of knee and in the treatment of infected contusions and lacerations, of palm of hand*. Virginia M. Semi. Month. Richmond., 1906.
- ZACHARIAS. *Die Behandlung der Mastitis mit Bierscher Stauung*. Münch. med. Woch., 1907.
- ZIMMERMANN. *Traitement de l'inflammation par la méthode de Bier*. Allat. lapok. Buda-pest, 1906.
- ID. *Valeur de la méthode de Bier (passive) dans le traitement des affections inflammatoires aiguës*. Congrès de la Soc. all. de Chir. Berlin, 1906; Presse méd. Paris, 10 avril 1906.
- ID. *Sur l'application de la méthode de Bier au traitement de la tuberculose pulmonaire*. Soc. de méd. int. de Berlin; Presse méd. Paris, 11 août 1906.









# IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

**GUIDO BACCELLI** | **FRANCESCO DURANTE**

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA  
DI ROMA

DIRETTORE DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO  
DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

**Medica — Chirurgica — Pratica**

## IL POLICLINICO

chirurgia e dell'igiene.

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

## LA SEZIONE PRATICA

movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze 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, speciali corrispondenze.

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 esserne informato immediatamente, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

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

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno 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.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

**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 i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

### ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . . L.	15	20
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica »	15	20
3. Alle tre sezioni insieme . . . . . »	20	27
4. Alla sola sezione pratica . . . . . »	10	12.50

Un num. separato della sezione medica e chirurgica Lire UNA

Un num. separato della sezione pratica cent. 50.



Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.

Il *Policlinico* si pubblica sei volte il mese.

La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due distinti volumi.

La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine.