



Dott. ANTONIO PISANI

*Dirigente la Sezione Malattie di Petto e Cuore nell'Istituto Policonsultivo
e nella Poliambulanza di P. Venezia in Milano*

B. 47. 41



ESPERIENZE

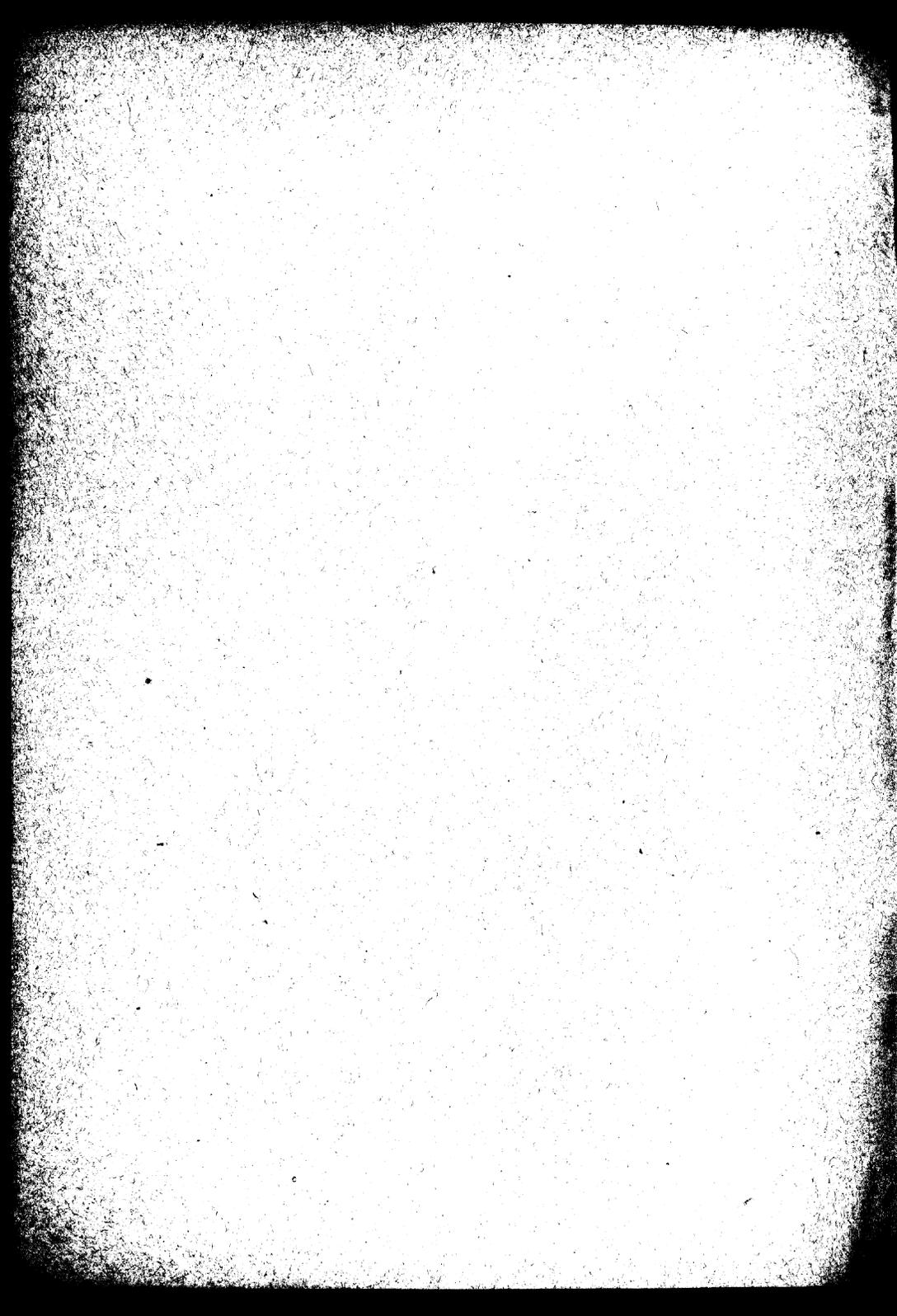
colle iniezioni di Tubercolina

nella cura della Tubercolosi polmonare.

~~~~~  
Dallo *Specialista Moderno*, Agosto-Settembre  
~~~~~



MILANO-LODI
SOCIETÀ TIPOGRAFICA SUCCESSORI WILMANT
1910



Dott. ANTONIO PISANI

*Dirigente la Sezione Malattie di Petto e Cuore nell'Istituto Policonsultivo
e nella Poliambulanza di P. Venezia in Milano*

ESPERIENZE

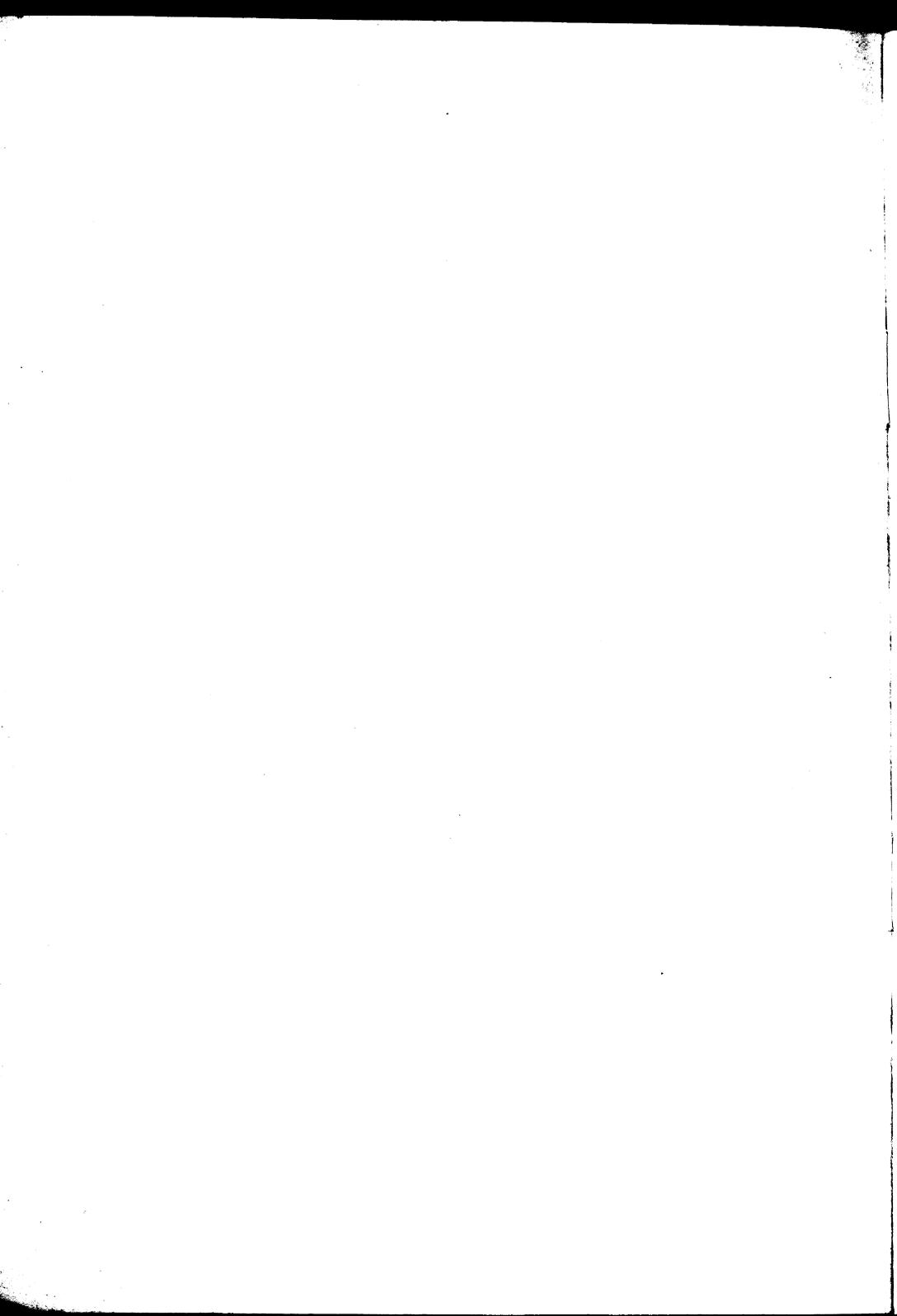
colle iniezioni di Tubercolina

nella cura della Tubercolosi polmonare.

~~~~~  
Dallo *Specialista Moderno*, Agosto-Settembre  
~~~~~



MILANO-LODI
SOCIETÀ TIPOGRAFICA SUCCESSORI WILMANT
1910





Esperienze colle iniezioni di Tubercolina

nella cura della tubercolosi polmonare

pel Dott. ANTONIO PISANI, Dirigente la Sezione Malattie di Petto e Cuore

nell'Istituto Policonsultivo e nella Poliambulanza di P. Venezia in Milano

I buoni risultati ottenuti da parecchi medici e fisiologi d'oltralpe tra i quali Sprengler, Turban, Philippi, Petrusky, Schlossmann e da alcuni nostri colle iniezioni di tubercolina o con preparati analoghi, sono certamente incoraggianti e tali da indurre altri a tentarne l'esperimento.

E' affatto recente la comunicazione all'Associazione Sanitaria Milanese del primario dott. Degli Occhi sopra esperienze cliniche nel campo dell'immunità attiva tuberculare eseguite nel riparto Tuberculosi dell'Ospitale F. B. F. in cui l'A. che ha largamente usato del *Bouillon filtré Denys*, viene alla conclusione che il tuberculoso lievemente febbrile e con nutrizione discreta può raggiungere l'immunità per mezzo della cura specifica.

E il dott. E. Monti ha pure recentemente studiato il preparato Allilene T., il quale consiste in una soluzione di Tubercolina ricca di materiale attivo in Allilene, o estratto di « *Allium Sativum* » in modo che 1 cm.³ corrisponde ad un quarto di milligrammo di Tubercolina, vantandone gli effetti salutari. Lo stesso dott. Degli Occhi ha pure sperimentato la tubercolina dell'Istituto Sieroterapico Milanese (T. S. B.) trovando nella medesima qualche risorsa terapeutica, ma non in grado da paragonarsi al *bouillon filtré Denys*.

Già prima di queste ultime ricerche sulle tuberculine io aveva iniziati dei saggi di terapia antituberculare con diversi preparati; ora mi propongo in questa nota riassuntiva di riferire in merito, soddisfatto se potrò portare al grave argomento che tien viva l'attenzione degli studiosi in questo momento, qualche contributo.

Le mie esperienze sono relativamente recenti, e i casi trattati non hanno superato ancora un periodo di tempo tanto lungo quanto in simile materia sarebbe necessario; tuttavia per l'evidenza delle mutazioni avvenute si possono ritenere per esperienze conclusive e di cui la statistica deve tener conto.

Infatti io penso che queste cure antituberculari debbano essere considerate non solo in base agli esiti lontani, ma anche a quelli immediati; perchè qui si tratta di cure antitossiche la cui azione o si esplica in breve tempo oppure rimarrà del tutto frustranea.

Il *valore* di queste cure antitossiche è valutabile, secondo me, immediatamente all'uso del rimedio; secondochè risponde o no allo scopo.

Altro mio obiettivo era quello di chiarire un problema di indole pratica, determinare con sicurezza in quali forme cliniche si può fare assegnamento ed in quali non è lecito molto sperare da queste cure.

Perciò ho allargato il campo delle mie osservazioni a due specie di tubercolina, adoperando quelle che finora furono poco o punto studiate per poterne paragonare i risultati fra di loro ed eventualmente con altre cure (Pnemotorace).

Le soluzioni da me usate furono le seguenti:

1.° La tubercolina T. A. di Koch in soluzione fisiologica.

2.° Un preparato di Tubercolina con Iodio (Sierosina del dott. Sbarigia di Roma).

Dirò partitamente di ciascun gruppo di queste esperienze:

I. *Gruppo*: (Iniezioni di Tubercolina T. A. in soluzione fisiologica).

Per queste esperienze ho usato delle soluzioni di Tubercolina dell'Istituto Medico-Farmacologico di Roma. Come è noto detto Istituto prepara da qualche tempo tre serie di fiale di Tubercolina Koch in siero fisiologico, il cui pregio è la perfetta dosatura della Tubercolina a dosi progressivamente crescenti, che incominciano con $\frac{1}{100}$ di milli-

gramma per salire a dosi relativamente alte di 1 decigrammo, questa cura *a tappe*, o graduale, ha il vantaggio di evitare le violenti reazioni febbrili che resero tristamente famose in altri tempi le cure tubercoliniche.

La cura si inizia colla 1.^a serie, eseguendo un'iniezione ogni 3 o 4 giorni e continuando fino alla 17.^a fialedda che esaurisce la 1.^a scatola; indi si interpone un riposo di 12-15 giorni, continuando colla 2.^a serie e similmente dopo altro riposo colla 3.^a serie, che chiude generalmente il periodo di cura, nei casi più favorevoli, e che può anche essere rinnovata al bisogno.

Gli ammalati suscettibili di questo trattamento sono quelli in cui la temperatura si mantiene ancora al disotto dei 37,8, le iniezioni non devono dare reazioni di sorta, ed in caso positivo bisogna sospendere per qualche giorno la cura.

Le mie esperienze col preparato suddetto non sono molte numerose, ed ebbero più che altro lo scopo di saggiare la tolleranza da parte dei tubercolosi; nè voglio tener conto degli esiti anche prossimi perchè datano da troppo breve tempo. Perciò riferirò brevemente su questa cura, riservandomi di sviluppare con maggior ampiezza esperimenti condotti con altro preparato. Gli ammalati sottoposti a cura tubercolinica sono tre; tutti presentavano manifeste lesioni polmonari specifiche ed avevano reperto bacillare positivo dello sputo.

Recentemente il Basile sollevò alcuni dubbi sulla tolleranza della tubercolina a scopo curativo ed era perciò utile ritentare la prova, perciò volentieri mi accinsi a saggiare il preparato in discorso.

Per brevità le note salienti delle mie storie cliniche sono riassunte nella seguente tabella:

TABELLA A

Numero	Nome	Età	Diagnosi	Forma clinica	Numero delle iniezioni	Temperat. giornaliera massima	Quantità dello sputo 24 ore	Reperto bacillare in Kg.	Peso del corpo	Esito della cura	OSSERVAZIONI
1	G. M. Milano	14	Bronco alveolite sinistra	leggera	35	prima dopo 37.8 37.2	p. d. g. 20 g. 15	p. d. pos. pos. ma diminuiti bacilli	p. d. 29 31	migliorato	Caso lieve senza precedenti ereditari con buone condizioni di nutrizione generale. Si ebbe aumento dell'appetito e delle forze, localmente i fatti clinici ed ascoltatori sono diminuiti. Nessun incidente.
2	R. D. Milano	37	Bronco alveolite con infiltraz. a destra	discreta	20	38.2 37.5	g. 24 g. 20	pos. pos.	40 40	stazionarietà	Donna da un anno ammalata senza fatti cavitari, ma con temperatura febbrile e sudori, la cura fu ben tollerata senza però averci dei notevoli miglioramenti generali e locali. Nessun incidente.
3	S. M. Milano	45	Infiltraz. grave con lesioni a destra	grave	30	38.5 38.-	g. 40 g. 35	pos. pos. non cambiato	47 45	peggiorato	Uomo deperito, con gravi fatti locali e forma discretamente febbrile, sudori, ecc. Localmente non si ebbero cambiamenti e neppure miglioramento delle condizioni generali. Ben tollerata le iniezioni.

Da questa tabella risulta: 1.^o che la Tubercolina T. A. viene completamente tollerata alle dosi minime e progressive adottate dall'Istituto Farmacologico, tanto ciò è vero che nel caso n. 1 la cura durò circa due mesi e non produsse che qualche aumento termico quando si usarono le dosi alte, aumento di pochi decimi; nel caso n. 2, la cura avendo durato solo un mese, si ebbero ad osservare rialzi termici solo due volte e di breve durata, e finalmente nel caso n. 3, la cura avendo durato 40 giorni, si ebbero solo tre rialzi termici di mezzo grado circa.

In nessuno poi si ebbero fenomeni tumultuari di reazione non fatti tossici di cefalea, vomito, prostrazione, non sudori profusi, nè tantomeno minaccia di collasso.

Per quanto riguarda i sintomi locali: in un caso fu notata la diminuzione dei rautoli ed il ritorno della risonanza plessica, nel secondo solo qualche lieve miglioramento

dell'ascoltazione, ma nel terzo persistenza dei fenomeni plessici ed ascoltatorii precedenti con qualche diffusione a zone limitrofe.

Quanto ai sintomi generali, essi andavano di conserva con quelli locali, lasciandoci tuttavia in due casi una impressione favorevole, onde, non volendo essere ottimisti, ma obbiettivi, e tirando le conclusioni dalle risultanze cliniche si può scorgere in questo saggio di cura tubercolinica: che realmente la tubercolina agisce come stimolante della difesa dell'organismo aumentando il potere antitossico del sangue, il potere fagocitario o forse l'indice opsonico, tanto da creare al bacillo delle condizioni sfavorevoli al suo attecchimento purchè l'organismo sia ancora in buone condizioni generali e locali.

Naturalmente queste valutazioni sperimentali richiedono mezzi tecnici adatti, ma oggi si può ammettere con Wright che la tubercolina ed i bacilli tubercolari eccitano la produzione di sostanze opsoniche; da ciò la capacità dell'organismo di reagire alla infezione batterica. Ma perchè questo avvenga è necessario che l'organismo abbia ancora in sè la capacità di lasciarsi eccitare dalla tossina tubercolare, e perciò la malattia non deve essere troppo avanzata.

In termini generali credo adunque di dover ammettere una *azione favorevole della tubercolina* per quanto molto condizionata.

Lo studio che io ho fatto della tubercolina adunque conferma pienamente l'opinione di un geniale clinico, il Sahli, il quale dice che essa non è una terapia specifica nel senso proprio della parola, ma serve solo a mitridatizzare il tubercoloso, ad immunizzarlo entro certi limiti contro i veleni tubercolari chimici, a renderlo in ogni caso più forte verso la loro azione, *ma è incapace di guarirlo*. Perciò non bisogna domandare alla tubercolinterapia di venire in aiuto all'organismo per realizzare un compenso alla tubercolosi; ma nella maggioranza dei casi non c'è da illudersi con una guarigione. Si scorge infatti con frequenza un miglioramento delle forze, dell'appetito, del peso ed anche la scomparsa dei fatti locali, ma generalmente sono numerose le ricadute e la cura deve essere ripresa. I tubercolosi avanzati, soprasaturi di tubercolina e fortemente febbricitanti non ne ricavano alcun beneficio. La cura perciò non è applicabile che a un numero ristretto di casi.

E veniamo al 2.^o gruppo di esperienze, quelle fatte col preparato Sierosina (Tubercolina e Iodio):

II. Gruppo: La ragione principale per cui la Tubercolina di Koch e le congeneri naufragarono fu precisamente la viva reazione provocata nell'organismo tubercolotico e la febbre altissima che cagionavano.

Per cui le ricerche di alcuni studiosi di fisiologia in questi ultimi anni furono indirizzate a scoprire qualche mezzo per attenuare l'attività della tubercolina, fedeli al precetto: *primum non nocere*. E già il Daremberg avea detto: « perchè una medicazione della tubercolosi sia accettabile conviene prima di tutto che essa non determini degli accessi di febbre anche terapeutica ».

Su questa via e con questo indirizzo furono fatti studi specialmente in Italia dal Cantani (junior), dallo Sbarigia e da altri, e l'agente da essi ritenuto come attenuatore della tubercolina fu l'iodio.

Già il Durante con gli allievi suoi, indi il Cervello, il Maffucci, il Simonini, il Manquat avevano intuito quest'azione attenuatrice dell'iodio sulla tossina del bacillo di Koch; e lo Spadoni, il Cantani, l'Isaia ne diedero la dimostrazione sperimentale. Si noti che mentre le cavie trattate separatamente colla tubercolina e collo iodio dimagrivano, quelle invece in cui si iniettava tubercolina addizionata di iodio, aumentavano di peso, superando le cavie di controllo, il che dimostrava che lo iodio è capace di neutralizzare l'azione della tubercolina.

Infine il Cantani trovò che lo iodio sopprime la tossicità della tubercolina, e che, sottoponendo individui iodizzati alla tubercolina od anche iniettando iodio e tubercolina contemporaneamente manca sempre la reazione febbrile caratteristica; e che le colture di b. di Koch trattate con iodio perdono la loro tossicità, e si ottengono da esse tubercoline speciali le quali non danno rialzo termico neppure a dosi elevate.

Queste esperienze di laboratorio furono portate nel campo clinico dal Cantani stesso e dallo Sbarigia, il quale ultimo propose un metodo di cura della tubercolosi colle iniezioni del preparato che denominò Sierosina (Congresso internazionale di Medicina di Roma 1908) e di cui fece recentemente conoscere i primi risultati.

Secondo questo autore la Sierosina avrebbe il vantaggio ragguardevole di non aumentare la temperatura nei tubercolosi, e di potersi adoperare là dove la tuberculina comune non può essere impiegata, e cioè nei casi che sono altamente febbricitanti.

La Sierosina non sarebbe passibile di controindicazione alcuna anche nei casi altamente febbrili ed in quelli emottoici.

Nelle forme altamente febbrili il riposo a letto, dice egli, « riesce a liquidare il supplemento di febbre dovuto al surmenage ». Ciò però è vero solo per qualche caso; nelle forme galoppanti, cosiddette pneumoniche, neppure il riposo a letto basta a diminuire di 1 decimo la febbre e l'individuo con nessun mezzo può perdere durevolmente della sua temperatura. Tuttavia l'idea di associare lo iodio e la tuberculina è certamente felice, e lo dimostrano i casi clinici riferiti dall'A.

Il sinergismo di azione del iodio colla tuberculina è pienamente dimostrato dai fatti. Un concetto analogo ha pure trionfato nella tuberculosi chirurgica, e fu messo in luce recentemente dal Brun.

Secondo ogni probabilità l'effetto della cura combinata si esplica formalmente non solo per il fattore tuberculina, ma anche per il fattore iodio, di cui si conosce sperimentalmente un'azione iperleucocitaria conducente ad un aumento dei mononucleati (Iacob e Labbé), un'azione sull'emoglobina e sugli eosinofili, i quali ultimi sarebbero diminuiti.

Oltre a ciò recentemente fu pure dimostrato per lo iodio un'azione antibacillare, ed un'azione fagocitaria ed opsonica.

Infatti l'Isaia trovò che l'indice opsonico è generalmente basso prima della cura iodica oscillante fra 0,20 e 0,50, indi si mostra più elevato sì da raggiungere 1,60 e 1,80 a cura iodica inoltrata.

Uguali risultati ebbe il Coppelli, il quale ammette nello iodio una proprietà specifica sui globuli bianchi, sicchè questi sarebbero stimolati nella loro funzione inglobante, digestiva e proteolitica, per cui ne avrebbe una distruzione maggiore dei bacilli specifici; i quali sarebbero inglobati in maggior quantità, perderebbero le loro proprietà acido resistenti, si decolorerebbero assai facilmente, molti poi subirebbero una vera bacteriolisi endocellulare e scomparirebbero. L'A. poté anche stabilire che la favorevole azione del iodio sull'organismo tuberculare ha un limite, oltre il quale possono avverarsi anche dei fatti depressivi, e l'indice opsonico e fagocitario può anche abbassarsi per un eccesso di iodio, il quale intossicherebbe i leucociti in luogo di eccitarli. La dose giornaliera di iodio in un individuo adulto per avere un effetto utile sarebbe circa di 2 ctg.

Ciò premesso era vivo desiderio in me di sottoporre a prova clinica il preparato di Tuberculina e Iodio il quale per tante ragioni si raccomandava.

I casi da me curati colla Sierosina, e qui riferiti, ammontano a 12 (1): la durata variò da poche settimane a parecchi mesi. Iniettavo ogni giorno una fioletta nella regione sopra spinata o interscapolare: l'iniezione non era punto dolorosa nè mi ha mai dato il minimo risentimento locale osservando sempre le comuni norme di scrupolosa asepsi.

Ogni volta sciaquavo la siringa con acqua distillata sterilizzata prima di servirmene, perchè l'acido fenico può alterare l'azione del preparato.

Sette di questi individui furono curati ambulatoriamente, cinque ebbero cura a domicilio.

Io ho tenuto calcolo separatamente della temperatura, del polso, del respiro, della quantità giornaliera dello sputo, nel numero approssimativo dei bacilli (facendo preparati con una costante quantità di espettorato), ed infine del peso corporeo ed i dati raccolti figurano riassunti nella tabella B.

Nella tabella sono raccolti i dati più importanti.

Volevo anche determinare per ciascuna le variazioni dell'indice opsonico, sapendo quanta importanza abbia questa ricerca nei tisiici, ma mi mancarono il tempo e le necessarie comodità di laboratorio.

Ad ogni modo dal lato clinico credo di essermi fatto un concetto chiaro ed esatto della portata ed efficacia della nuova cura, sì da sentirmi autorizzato a darne un coscienzioso giudizio alla stregua dei risultati ottenuti.

(1) A tutt'oggi (Settembre) i casi da me curati colla Sierosina sono più di 24.

TABELLA B

Num. Ordine	COGNOME, NOME e DOMICILIO	ETA	DIAGNOSI	Forma clinicamente	Numero Iniezioni	TEMPERATURA AL VERTICE MASSIMA		QUANTITA' dello SFUTO		REPERTO BACILLARE		PESO del CORPO	ESITO DELLA CURA	OSSERVAZIONI
						prima	dopo	prima	dopo	prima	dopo			
1.°	N. N. Basto Arsizio	25	Bronco alveolite apice destro	lieve	24	37.3	37.2	gr. 20	gr. 10	positivo	dopo positivo dim.	Aumento di 2 Kg.	miglioramento duraturo	Tre mesi dopo la cura si trovava in buone condizioni generali e locali, senza tosse.
2.°	Baffetti Pietro di Milano	36	Bronco alveolite apice destro	lieve	24	37.9	37.3	gr. 20	gr. 8	—	—	Aumento di 2 Kg.	miglioramento duraturo	Due mesi dopo la cura soltanto qualche rantolo senza febbre né tosse peso migliorato
3.°	Ferrari Virgilio di Ispra	38	Infiltrazione tub. sup. destra con piccole caverne	grave	48	39.1	37.1	gr. 50	gr. 15	positivo dim.	positivo dim.	Aumento di Kg. 3.250	miglioramento temporaneo	Un mese dopo la cura, riacqu岸 con diffusione ad altro polmone emoftico ripetute ed aumento della febbre.
4.°	Costa Lodovico di Asola	35	Tub. bilaterale forma galoppante	gravissima	60	39.1	39.6	gr. 30	gr. 50	positivo	positivo giorato	Diminuzione dapprima lenta poi rapida	negativo	Nessun miglioramento della febbre, dei fatti locali e generali, dopo tre mesi morte.
5.°	Mughlavacca Luigi di Milano	41	Tub. destra forma galoppante	gravissima	48	39.2	39	gr. 90	gr. 80	positivo	positivo	Diminuzione	negativo	Dappprima leggera diminuzione della febbre e dei rantoli, indi peggioramento emoftico ripetute e cachectisia.
6.°	Monica Ermelinda di Milano	40	Bronco alveolite ed infiltraz. lobo sup. destro	grave	48	37.8	37	gr. 20	gr. 20	positivo	positivo	Stazionariet	miglioramento temporaneo	Miglioramento della tosse del catarro, migliori dei fatti locali, durante 2 mesi circa, indi riacqu岸 non grave.
7.°	Galli L. di Milano	42	Tub. bilaterale forma sclerosante e larghe tub.	grave	24	38.8	38.2	gr. 30	gr. 20	positivo	positivo	Stazionariet	miglioramento temporaneo	Solo qualche diminuzione dei rantoli e della tosse, che permane dopo due mesi.
8.°	Monti E. di Milano	16	Infiltrazione lob. sup. sinistro tub. laringea piccole caverne	discreta	60	38.2	37	gr. 40	gr. 30	positivo	positivo gliore	Aumento di 6 Kg.	grande miglioramento temporaneo (1)	Miglioramento spiccato delle condizioni generali, localmente i rantoli sono diminuiti, continua la cura.
9.°	Massironi A. Sartirana Branza	39	Tub. laringea e sclerosante bilater. degli apici	grave	24	37.8	37.4	gr. 25	gr. 20	—	—	Stazionariet	lieve miglioramento	Miglioramento locale, la voce e peso sempre abbassati.
10.°	Braghirolli L. di Milano	43	Tub. destra bronco alveolite lobo inferiore	grave	36	38.2	37.1	gr. 35	gr. 20	positivo	negativo	Aumento di Kg. 2.500	miglioramento	Miglioramento generale spiccato rantoli diminuiti, r ancora sotto cura.
11.°	Gallati Ermelinda Sesto San Giov.	19	Tub. destra bronco alveolite	lieve	12	37.9	37	gr. 25	gr. 20	—	—	Aumento di 1/2 Kg.	miglioramento	Miglioramento della tosse ed aumento dell'appetito, e sotto cura.
12.°	N. N. di Milano	30	Bronco alveolite destra	grave	24	—	—	—	—	—	—	Aumento di 2 Kg.	miglioramento	In cura al dott. Chierichetti si ottenne la diminuzione dei fatti locali e miglioramento delle condizioni generali.

Per brevità ho riassunto le storie cliniche nei loro dati salienti in poche colonne (vedi tabella B) e qui ne farò solo una breve illustrazione:

Il caso n. 1 riguarda una donna di 25 anni con fatti bronchialveolari a destra: febbre a 37,8, P. 86, R. 24. La Sierosina non ha mai aumentata la febbre ed ha prodotto nel breve periodo di osservazione un lieve miglioramento, dei fatti locali e generali; analogo risultato si osservò nel Caso n. 2.

Importante è il Caso n. 3 in cui trattasi di un uomo di gracile costituzione fisica ma appartenente a famiglia sana, il quale ebbe ripetute emoftoe, tosse, catarro e febbre. Era forte bevitore ed arteriosclerotico; venne curato in due periodi: nel primo periodo colla Sierosina e nel secondo con altri preparati tra cui specialmente la Paratossina del dott. Lemoine di Parigi.

Diagnosi: Tubercolosi polmonare destra (lobo superiore).

I fatti osservati durante il primo periodo impressionarono per la loro favorevole spiccata evidenza: la temperatura massima da 38,8 cadde gradatamente a 37,2-37,4, cessarono i sudori, diminuì lo sputo, la quantità dei bacilli, ed aumentò il peso di 4 Kg. (vedi tabella C per quanto riguarda la temperatura).

Sgraziatamente questo miglioramento non fu duraturo.

Paragonando la prima colonna di questa tabella che corrisponde al periodo in cui l'ammalato non era ancora curato colla Sierosina, colla seconda colonna, in cui si inizia la cura, si vede che prima la temperatura serale era sempre febbrile; ma dopo la settima puntura si ebbe apiressia, la quale scompariva, sospendendo per un giorno la puntura, e ritornava il giorno appresso con una successiva iniezione.

La storia clinica di questo individuo dimostra che fino a tanto che le iniezioni di Sierosina furono continuate, i fatti locali andarono gradatamente diminuendo e riducendosi ad una semplice ipofonesi e a qualche asprezza di respiro senza rantoli crepitanti e così la temperatura non sorpassò il 37,2. Questo stato durò circa tre mesi, gennaio, febbraio e marzo, essendo in tutto stato praticate n. 48 iniezioni di Sierosina.

L'ammalato a questo punto desiderò ritornare in famiglia (ad Ispra sul Lago Maggiore) e partì da Milano in condizioni di salute assai migliorate senza aver più avuto emoftoe da due mesi.

Per questo nella tabella B il caso figura come migliorato, ed infatti ci lusingavamo di vederlo nelle nuove floride condizioni per molto tempo. Se non che l'aver ripreso il lavoro, gli strapazzi e forti patemi d'animo fecero ricadere l'ammalato, sicché alla fine di marzo la temperatura era ritornata febbrile e raggiungeva alla sera il 39.

L'ammalato ritornò allora a Milano, e noi ne constatammo con dispiacere una grave ricaduta con ritorno dei rantoli, dell'espettorato e dell'emoftoe, e diminuzione del peso di 3 Kg. In questo secondo periodo furono sperimentate le iniezioni di Paratossina Lemoine con risultato negativo sulla febbre e sugli altri sintomi (vedi tabella D):

Un nuovo tentativo colla Sierosina venne allora consigliato, ma ormai l'ammalato era stanco e scoraggiato e voleva ritornare in famiglia; anche la proposta da me fatta di tentare il Pneumotorace non valse a trattenerlo: si aggiunsero verso quel tempo ripetute, copiosissime emoftoe le quali fecero scader sensibilmente le forze dell'ammalato.

Ed ora egli trovasi al suo paese natio con una forma resasi bilaterale e febbre continua a 39-40. Polso 130, 135 (1).

Questo caso per me ha una importanza straordinaria perchè dimostra: 1.° Che realmente la Sierosina ha spiegata un'azione antitossica, antipiretica e ricostituente notevole (vedi 1.° periodo). 2.° Che nel 2.° periodo avrei dovuto continuare colla stessa Sierosina invece che ricorrere alla Paratossina; la quale, malgrado opinione contraria, non spiegò mai nessuna azione, ma aggravò anzi la febbre ed i fatti acuti polmonari. 3.° Che l'azione della Sierosina non fu duratura, ma cessò colla soppressione delle punture, per cui si dovrebbe trarre il corollario che convenga praticare le iniezioni per un tempo langhissimo, anche dopo cessata la febbre, poichè il beneficio ricevuto può scomparire rapidamente.

Passando ora agli altri casi (vedi tabella B), ne vediamo alcuni con esito buono o soddisfacente, ed altri con esito cattivo. Nella prima categoria stanno una ragazza di 16 anni, una donna di 43, una donna di 40, un'altra donna di 19.

(1) Seppi che verso i primi di Settembre avvenne l'esito letale.

TABELLA C — F. V.

Temperatura in rapporto colle Iniezioni di Sierosina.

Giorno	8 ore	12 ore	16 ore	18 ore	Giorno	ore	ore 10	ore 16	ore 18
18 Dicembre 1909	36.8	36.8	37.8	38.6	6 Gennaio 1910	35.9	36.1 1 ^a Iniez.	37.4	38.-
19 » »	36.8	36.1	38.8	38.6	7 » »	35.5	36.3 2 ^a »	37.1	38.-
20 » »	36.1	35.9	37.8	38.8	8 » »	36.2	36.4 3 ^a »	37.1	37.7
21 » »	35.8	35.1	37.4	38.9	9 » »	36.1	35.5 4 ^a »	37.-	37.6
22 » »	35.4	35.7	37.4	38.5	10 » »	36.4	36.8 5 ^a »	37.4	38.-
23 » »	35.7	35.8	36.2	37.5	11 » »	36.1	36.2 6 ^a »	37.-	37.5
24 » »	36.1	36.1	35.8	37.8	12 » »	36.2	37 7 ^a »	37.2	37.8
25 » »	36.4	36.5	37.1	38.5	13 » »	36.7	37 8 ^a »	37.-	37.-
26 » »	37.1	35.5	36.8	38.9	14 » »	36.5	36.8 —	38.-	38.-
27 » »	35.8	36.-	36.7	38.4	15 » »	36.1	36.9 9 ^a »	35.8	37.4
28 » »	36.1	36.4	36.5	38.8	16 » »	36.3	36.4 10 ^a »	37.1	37.6
29 » »	35.5	35.2	36.3	37.8	17 » »	35.8	36.3 11 ^a »	37.2	37.2
30 » »	36.-	35.1	37.3	37.6	18 » »	35.5	36 12 ^a »	36.8	37.2
31 » »	37.-	37.1	36.8	38.8	19 » »	35.8	36.8 —	37.6	37.6
1 Gennaio 1910	35.5	36.2	36.8	37.9	20 » »	36.4	35.8 13 ^a »	36.8	37.2
2 » »	36.3	36.4	37.4	37.9	21 » »	36.2	36.2 —	36.8	37.4
3 » »	36.5	37.1	38.-	38.8	22 » »	36.1	35.6 14 ^a »	37.3	37.4
4 » »	35.5	36.7	37.8	38.1	23 » »	35.8	36.2 —	37.5	37.5
5 » »	36.1	36.4	37.1	38	24 » »	36.1	36.4 15 ^a »	37.3	37.3
— —	—	—	—	—	25 » »	36.2	36.3 —	37.-	37.8
— —	—	—	—	—	26 » »	36.1	35.9 16 ^a »	37.2	37.1
— —	—	—	—	—	27 » »	36.-	36.3 —	37.1	37.5

Tutti questi individui furono curati ambulatoriamente, e presentarono tubercolosi aperta, ma con accessi febbrili poco pronunciati, quanto alla durata delle cure dirò che qualcuno fece solo una serie di 24 iniezioni e poi essendo migliorato disertò; altri invece trovansi ancora sotto cura.

In complesso tutti ebbero dei sensibili miglioramenti, però nessuno ebbe una guarigione stabile perchè, è giusto riconoscerlo, la cura durò troppo poco.

La tubercolina con Jodio si mostrò più energica e diede risultati immediati superiori alla semplice Tubercolina T, ma non portò l'organismo fuori del pericolo di una recidiva.

Pure in qualche caso diede dei visibili vantaggi.

Tra i casi più dimostrativi citerò quello del giovanetto di 16 anni che appartiene all'Ambulanza di Porta Venezia e che or sono sei mesi era in condizioni generali assai gravi e presentava una bronchiolite specifica sinistra.

Questo soggetto (Caso n. 8) eminentemente gracile e scrofoloso con grosse ghiandole al collo e laringite tubercolare, per cui fu visitato anche dal dott. Ambrosini, poco lasciava sperare data la sua grande predisposizione alla tisi. Invece dopo la terza puntura si notò un lieve miglioramento della febbre con risveglio dell'appetito e delle forze, e così continuando le condizioni generali migliorarono in modo significativo, tantochè dopo un mese di cura si ebbe aumento di 5 kg. nel peso, cessazione completa della febbre, e appetito normale. Le ghiandole cervicali andarono diminuendo in modo sorprendente tanto da ridursi ad un terzo del volume primitivo, la laringite guarì completamente senza cure locali. Quanto al polmone sinistro, sede del processo tubercolare, si notò un miglioramento del suono plessico e la scomparsa quasi totale dei rantoli; di pari passo scomparve la tosse e diminuì il catarro fino a ridursi a pochi grammi al giorno.

Gli esami bacteriologici dello sputo, ripetuti ogni tanto dimostrarono la diminuzione dei bacilli di Koch, che da numerosi e riuniti in gruppi ben colorabili, si ridussero a poco a poco ad individui isolati, corti, vacuolizzati, difficilmente colorabili, indizio certo della avvenuta bacteriolisi. Questo reperto dei bacilli contrasta colla persistenza delle altre colonie microbiche dell'espettorato; onde anche nei più recenti esami si notavano in abbondanza stafilo-streptococchi e tetrageni, quasi i soli agenti che oggi ancora sostengono la forma catarrale. Questo reperto è assai significativo e trova la sua spiegazione nella specificità della sierosina pel solo bacillo di Koch.

Il caso adunque è oltremodo importante e parla in favore della cura a base di *Sierosina*.

Ma noi possiamo domandarci, si può star paghi di questo miglioramento? Sarà esso temporaneo e stabile? Attualmente abbiamo mandato il giovane ad una cura climatica di montagna, tutto ci affida che le condizioni attuali continueranno a mantenersi, ma noi edotti del caso n. 3, aspettiamo a pronunciarci sull'esito definitivo, pronti, se mai, a intraprendere un altro mezzo di cura più radicale, il pneumotorace.

TABELLA D

28 Marzo 1910	ore 8	ore 10	ore 12	ore 16	ore 20		ore 8	ore 10	ore 12	ore 16	ore 20
29 » »	37.8	37.6	38.-	38.9	39.-	4 Aprile 1910	37.3	38.- 5 iniez.	38.5	38.9	40.-
30 » »	37.2	37.5	37.4	38 -	38.8	5 » »	37.1	37.5 6 »	38.4	39.1	39.9
31 » »	37.2	37.5 1 iniez. PARATOSSINA	37.8	40.-	39.8	6 » »	37.2	3.8- 7 »	38.1	38.9	39.-
1 Aprile 1910	37.1	38.2 2 »	38.8	39.4	39.6	7 » »	37.2	38.- 8 »	38.-	37.9	38.5
2 » »	37.4	38.2 3 »	38.5	40.-	40.-	8 » »	37.4	37.5 9 »	38.2	38.2	38.7
3 » »	37.3	38. 4 »	38.6	39.-	39.3	- -	-	-	-	-	-

Gli altri casi favorevoli della statistica riguardano, come ho detto due donne: una di 19 e l'altra di 43 anni (n. 10, statistica). La prima ha appena iniziata la cura e già si è notata diminuzione dei rantoli, scomparsa della tosse e del catarro, scomparsa

della febbre, ed aumento dell'appetito e del peso; su questo caso non posso avere che un'impressione favorevole puramente senza parlare di esito definitivo.

Della seconda invece dirò che si trattava di un caso grave di tubercolosi polmonare destra a forma infiltrativa e distruttiva, vi era notevole esaurimento delle forze e diminuzione del peso, mancanza assoluta di appetito e febbre alta con sudore. Le mie previsioni erano affatto pessimistiche quando iniziai la cura, ma dopo 12 iniezioni l'ammalata stessa, assai diffidente sul principio, si mostrò così soddisfatta da voler continuarla ad oltranza, ed oggi posso dire che sono totalmente cambiate, non solo le condizioni generali, ma anche i fatti locali, è aumentato il peso, non vi è quasi più tosse, nè catarro ed il reperto bacillare è scomparso.

Questo caso può quindi fare il paio col n. 8, e serve a dimostrare un'azione specifica della *Sierosina* sul bacillo di Koch.

A questo devo aggiungere un'altro caso (n. 6 della statistica) il quale riguarda una donna di 40 anni, ammalata da due anni di una forma broncoalveolitica tubercolare sclerosante dell'apice sinistro e deperita in modo singolare tanto da dover seriamente temere della inutilità di qualunque intervento. Orbene la cura di questa donna fu assai saltuaria, ma altrettanto dimostrativa, inquantochè si poté constatare la scomparsa della febbre e a poco a poco della tosse e del catarro, ed un grande miglioramento delle condizioni generali e dei sintomi locali. Interrotta la cura dopo 24 iniezioni, l'ammalata stette bene per qualche mese indi ebbe una lieve ricaduta dalla quale sta attualmente curandosi; ed anche questo è un caso che dimostra la efficacia della cura.

In questa donna fu evidente l'azione della *Sierosina* come antitossico e stimolante della resistenza biologica e forse non vado errato nel pensare che si sarebbe potuto ottenere un miglioramento più stabile quando vi fosse stato da parte sua maggior assiduità.

Se vi è adunque qualche cosa a deplorare, questo è la soppressione troppo precoce della cura, mentre l'organismo ne aveva ancora bisogno, e non era ancora sufficientemente agguerrito. Del resto la tolleranza per il rimedio fu perfetta in questo come in ogni altro caso da me curato sia localmente nel senso che l'iniezione non è dolorosa, sia da parte dell'economia, non avendo mai avuto nè febbre, nè brividi, nè sudore, nè catarro o minaccia qualsiasi da parte del cuore e del sistema nervoso.

Ciò detto vengo ai casi in cui la cura o non raggiunse lo scopo in seguito alla iniezione, dando però qualche accenno a miglioramento, oppure fu decisamente inutile e cioè lasciò lo stato del paziente completamente immutato.

In quest'ultima circostanza non ho a registrare che un caso solo (n. 4 della statistica) nella prima posso registrare 3 casi (n. 5, 7 e 9 della statistica). Cominciamo dal caso n. 4.

Si tratta di un uomo di 35 anni, a gentilizio compromesso con forma di tubercolosi polmonare destra galoppante.

Si ammalò nel novembre del 1909 con tosse stizzosa quasi senza catarro, con febbre a 39-40; dapprima a tipo remittente indi continuo. I fatti locali erano da principio una vasta infiltrazione del polmone destro, lobo superiore, indi invasione del polmone sinistro e formazione di piccole caverne bilateralmente.

Inutili riuscirono tutte le cure medicamentose a base di Guaiacolo, Eucalipto, Mentolo, per bocca, per inalazione o per la pelle, si tentò nel febbraio 1910 la cura delle iniezioni di *Sierosina*, indi quelle di Paratossina Lemoine, e di nuovo si ritornò alla *Sierosina*. Furono praticate circa 60 iniezioni di questo rimedio in 4 mesi, giornalmente da principio e poscia ad intervalli più o meno lunghi; mai si poté notare un miglioramento dei fatti generali e delle condizioni locali.

Gli esami batteriologici dello sputo comprovarono sempre l'abbondanza del bacillo di Koch, dello stafilo e dello streptococco; gli sputi, dapprima scarsissimi andarono poscia aumentando di quantità di pari passo colle lesioni locali. La morte avvenne per consunzione, ma l'individuo resistette parecchi mesi ad una febbre gagliarda, ad un sudore estenuante, ad una alimentazione scarsissima.

Forse in questa resistenza grande si potrà scorgere un effetto delle iniezioni di *Sierosina*, ed ammettere che se essa non ha servito terapeuticamente, ha allungato cioè non di meno il periodo della malattia, che altrimenti, data la forma, sarebbe stato brevissimo. In questo caso fu anche usata la Paratossina Lemoine ma si deve ripetere quanto

fu detto per il Caso n. 3, e cioè che essa parve aumentare la temperatura e peggiorare le condizioni dell'ammalato già in condizioni gravi.

Per contro le iniezioni di Sierosina praticate anche quando l'ammalato era fortemente febbricitante non aumentarono mai la febbre, nè diedero reazioni di sorta nè locali nè generali. Onde al postutto si può concludere che, se nessun miglioramento esse produssero nel decorso della malattia o sui sintomi locali e generali, esse furono bene tollerate e non portarono nessunissimo danno al paziente. Ciò è importante specialmente in rapporto alla Paratossina anzidetta ed alle penellature di Eucaliptolo riuscite evidentemente disastrose per i brividi, i sudori e la prostrazione che cagionarono!

I casi 5, 7 e 9 riguardano ammalati in cui si vide solo qualche fugace cenno di miglioramento, ma nel complesso non si potè notare un esito favorevole.

Il caso n. 5 è un uomo di 41 anni con gravissima forma di tubercolosi bilaterale prevalentemente destra, febbre alta a 39.5, 39, sudori, tosse, grande quantità di escreato bacillare formantesi in una vasta caverna del lobo superiore, ripetute emoftoe, emaciazione.

La cura incomincia sotto i più brutti auspici, però riesce ad abbassare alquanto la febbre, a diminuire i sudori, a rinvigorire le forze; dopo un periodo di sosta la ripresa dà minori vantaggi e da ultimo sopravvengono emoftoe gravissime onde si è costretti ad abbandonare la cura.

L'impressione favorevole dell'inizio andò successivamente indebolendosi per le sopravvenute complicazioni; ciò però non infirma la completa tolleranza del rimedio che non diede alcuna reazione locale o generale; e, poichè il caso terapeuticamente è negativo, può servire alla dimostrazione clinica che dopo un certo stadio qualunque rimedio è inutile, onde la nostra sfera di azione ha un limite ben definito oltre il quale nessuno può andare.

E vengo agli ultimi due casi di mia spettanza, ambedue con complicazioni laringee gravi, l'una febbricitante e l'altra no, entrambi sono donne di media età, e curate contemporaneamente l'una nella sezione laringoiatrica dell'Istituto Policonsultivo, l'altra privatamente.

La cura della Sierosina fu praticata al duplice scopo di combattere la forma polmonare e la forma laringea, essa fu piuttosto breve non oltrepassando le 24 iniezioni per ciascun soggetto. In entrambe le donne si notò solo qualche miglioramento dei fatti laringei; mentre più evidenti furono i fenomeni ascoltatorii dei polmoni. Tuttavia, data la piccola miglioria seguita, io preferisco elencare detti casi nel numero degli stazionari, piuttosto che fra quelli migliorati.

Stimo pertanto che la complicazione laringea, quando è avanzata sia piuttosto un grave ostacolo alla riuscita della cura e spesso metta a dura prova la nostra terapia.

A questi casi un altro ne avrei da aggiungere che figura ultimo nella statistica.

Si tratta d'una giovane donna maritata, che io vidi in consulto col dott. Chierichetti; la donna era affetta da broncoalveolite tubercolare febbrile piuttosto grave anche per il notevole deperimento e pel nessun risultato avuto da altre cure già praticate. Io proposi la cura della Sierosina ed ebbi la fortuna di ricevere dopo qualche mese dall'egregio collega notizie assai confortanti, le quali attestarono un miglioramento iusperato nelle condizioni della paziente e nei fatti locali. Stando al reperto del collega questo sarebbe adunque un nuovo caso positivo che io posso aggiungere alla statistica almeno per quanto riguarda l'esito immediato. Non conosco le condizioni attuali della donna, ma è presumibile che, se la cura fu continuata per un periodo sufficiente, il miglioramento si sarà consolidato.

Ma ciò non concesso, non possono essere messe in dubbio due cose: la perfetta tolleranza della cura ed il miglioramento immediato, sul quale è bene insistere, dimostrando esso la possibilità di una eventuale guarigione, quando si continui la cura per un lungo periodo di tempo.

Dopo quanto ho detto precedentemente è venuto il momento di tirare le conclusioni che mi paiono nè ardue, nè difficili.

Gli studi recenti sulla tubercolina, se hanno dimostrato una certa tolleranza da parte degli ammalati, usando le dosi minime, non sono però giunte a provare la loro completa innocuità in tutti i casi. D'altra parte abbiamo visto come il iodio attenua e renda completamente priva di tossicità la tubercolina al punto di non recare mai danni in modo assoluto. Questa opinione che a suo tempo abbiamo illustrata, era il primo quesito da dimostrarsi. In verità tutti i nostri casi riescono assolutamente probativi: mai dovemmo registrare l'insorgenza di qualsiasi incidente attribuibile all'iniezione di tubercolina e iodio. Questa perfetta tolleranza da parte dell'organismo può far sorgere il dubbio che il iodio neutralizzi e renda inattiva la tubercolina stessa, ma ciò non è per la ragione che in allora non dovrebbero più sussistere i benefici da altri e da noi registrati, i quali non si possono spiegare soltanto coll'azione del iodio. Anzi istituendo prove di controllo, mi sono persuaso che l'iniezione di iodio soltanto non determina abbassamento della febbre nè diminuzione di rantoli, talora perfino li aumenta.

Credo quindi di essere nel vero, affermando che l'associazione del iodio alla tubercolina rappresenti un progresso nella terapia tubercolinica ed una trovata degna di essere presa in considerazione. In quanto ai risultati io penso si debbono fare due classi di ammalati: quelli con lesioni limitate ad un apice senza grande ipertermia ed in condizioni generali discrete; e quelli con lesioni gravi e distruttive, con febbre alta, sudori, dimagrimento rapido incipiente cachessia. Ora a questi ultimi la cura è meno consigliabile non per i danni eventuali, ma perchè non ne risentirebbero alcun vantaggio. Sta al giusto criterio del medico il decidere in proposito e l'occhio clinico accompagnato dalla valutazione esatta dei sintomi farà pendere la bilancia in un senso o nell'altro. Ma iniziata la cura, non si dovrà accontentarsi di lievi miglioramenti generali e locali; per mia esperienza dichiaro che troppo frequente è il miraggio di una cura riuscita, mentre il male riprende poi con maggior vigore dopo pochi mesi. Insistere con tutte le forze presso i pazienti che spesso si stancano delle cure lunghe è opera saggia del medico; e se si è ottenuto lentamente qualche successo, non dobbiamo perdere colla inattività la *chance* di guarire il nostro ammalato, abbandonandolo troppo presto a se stesso; a lui lasceremo se mai la responsabilità dell'esito finale.

Detto ciò debbo dichiarare che si deve aver fiducia in questo mezzo di cura più che in ogni altro preparato di tubercolina. Come ho scritto più volte su questa importante questione a me pare che il tubercoloso possa giungere da diverse vie verso quello stato di *latenza tubercolare* che si chiama guarigione clinica. Alcuni vi giungono attraverso i sanatori, altri colle cure fisiche, fatte a mezzo di apparecchi e provvedimenti speciali (Emiesotorace, Fascia esotoracica, oppure apparecchio ad estensione forzata delle braccia) altri colle iniezioni di tubercolina ed infine altri col Pneumotorace.

Fra tutte le specie di tubercolina io credo sia preferibile quella associata allo iodio come ho detto fin qui, ma non credo ad essa come ad una panacea che possa guarire qualunque tubercoloso. Se non guarisce, certo migliora molti di questi individui, aumentando la resistenza ai veleni tubercolari, accresce i mezzi di difesa, le opsonine, la fagocitosi, è quindi certamente utile ed in questo senso io mi credo autorizzato a dichiararmi favorevole.

Non per questo io ripudio le altre cure preconizzate ed applico ancora frequentemente il Pneumotorace, quando vedo che il caso lo richiede.

Concludendo adunque in base alle mie esperienze si deve ritenere che la Sierosina (Tubercolina e Iodio):

- 1.^o E' un mezzo completamente innocuo pei i tubercolosi.
- 2.^o Migliora le loro condizioni locali e generali.
- 3.^o Produce nell'organismo dei nuovi mezzi di difesa contro la malattia.
- 4.^o E' specifica verso il bacillo di Koch, lasciando quasi inalterati gli altri microorganismi che vivono in simbiosi.
- 5.^o Deve essere usata per lungo tempo onde ottenere degli effetti duraturi.
- 6.^o Può essere associata ad altri mezzi di cura (montagna, sanatorio, pneumotorace).

BIBLIOGRAFIA

1. ASTOLFORI G. — *L'iodo-peptone nella cura della scrofola* — Milano 1909.
2. BASILE G. — *Contributo alla tubercolinterapia* — Policlinico 1909.
3. BERNHEIM A. SAINT LAURENT. — *Emploi de la tuberculine dans la traitement de la tuberculose pulm.* — Congresso Internazionale di Medicina, Lisbona 1906.
4. BONI I. — *Le applicazioni della teoria delle opsonine alla clinica delle malattie infettive* — Corriere Sanitario, 1910.
5. BRUN V. — *L'iodo-peptone nella cura della tubercolosi chirurgica* — Milano, tipografia Marcolli, 1910.
6. CANTANI — *Sull'azione antitossica del Iodio nella tubercolosi* — Zeitsch f. Hygiene Bd. 63, H I.
7. CAPPARONI — *Cura della tubercolosi polmonare colla Sierosina* — XIX Congresso di Medicina Int., Milano 1909.
8. CERVELLO — *Influenza del Iodio sulla temperat. dei tisiici* — Arch. di Farmacologia e Terapia, 1894.
9. DEGLI OCCHI — *Studi ed esperienze cliniche nel campo dell'immunità attiva tubercolare eseguiti a scopo curativo nell'anno 1909 nel riparto tubercolosi all'Osped. F. B. F.* — Atti della Soc. Medico-Biologica, Milano 1910 fas. I.
10. DURANTE — *Influenza delle iniezioni iodo-iodurate nella tubercolosi* — Congresso inter. di Medic. 1893 - Roma, vol. IV, p. 83.
Id. — Policlinico Sez. Prat., 1895 p. 2 e 353.
11. ETIENNE - REMY - BOULANGER — *Action de la Tuberculine sur les mononucleaires* — Soc. de Biologie 3 Apr. 1909.
12. — GHIOTTI — *Influenza delle iniezioni iodo-iodurate nella tubercolosi* — Gazz. Int. di Medicina, 1906 n. 100.
13. ISALIA — *Ricerche sperimentali sul meccanismo di azione del iodo nella tubercolosi polmonare* — Bolettino Accademia di Roma, 1908.
14. LEMOINE — *Reaction de l'organisme tuberculeux sous l'influence de la Paratoxine* — Soc. Med. des Hopitaux, Maggio 1908.
15. LORTAT - JACOB — *Journal de Physiologie et de Pathologie general*, 1903 N. 5.
16. LOLLI e LORTAT JACOB — *L'action de l'Iode sur le tissu lymphoide* — Press. Méd. 1903, N. 95.
17. LATHAM — *Tubercolosi polmonare curata colla tuberculina e siero di cavallo* — Società reale di Medic., Londra, 11 febbraio 1908.
18. MAFFUCCI — *Sui prodotti tossici del bacillo tubercolare* — Policlinico Sez. Chirurg., 1896, n. 1.
19. MANQUAT — *Traité elementaire de Therapeutique* — Paris 1903.
20. MONTI E. — *Allilene ed Allilene T.; nuovo metodo di somministrazione della tuberculina* — Milano, tip. Fossati a. 1910.
21. PISANI A. — *La cura della Tisi polmonare col Pneumotorace artificiale* — Soc. Ed. Libreria, Milano, 1908.
22. SAHLI H. — *Le traitement de la Tuberculose pulm. par la tuberculine* — Traduz. sulla 2.^a Ediz. tedesca, Paris 1907.
23. SBARIGIA A. — *Nuovo rimedio contro la tubercolosi* — Atti dal XVIII Congresso medicina Inter., Roma 1908.
24. Idem. — *La cura della tubercolosi* — Sieroterapia e Tubercolinterapia, Roma 1909.
25. SIMONINI — Policlinico 1897, Sez. Chirurg.
26. TARGHETTA — *La Paratossina Lemoine nella cura della Tuberculosi polmonare, laring. ed addomin.* — Atti del XVIII Congresso di Medicina Interna, Roma 1908.
27. TROMBETTA — Policlinico 1897, Sez. Chirurg.
28. WINTERNITZ — *Ueber Iodfette und ihre Verhalten in Organismus* ZEIT, Physic. Chemie, 1908 B. 24.



