



ISTITUTO " CARLO FORLANINI ,,
CLINICA TISIOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA - DIRETTORE: PROF. E. MORELLI
ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA - DIRETTORE: PROF. C. FRUGONI

U. MINGAZZINI

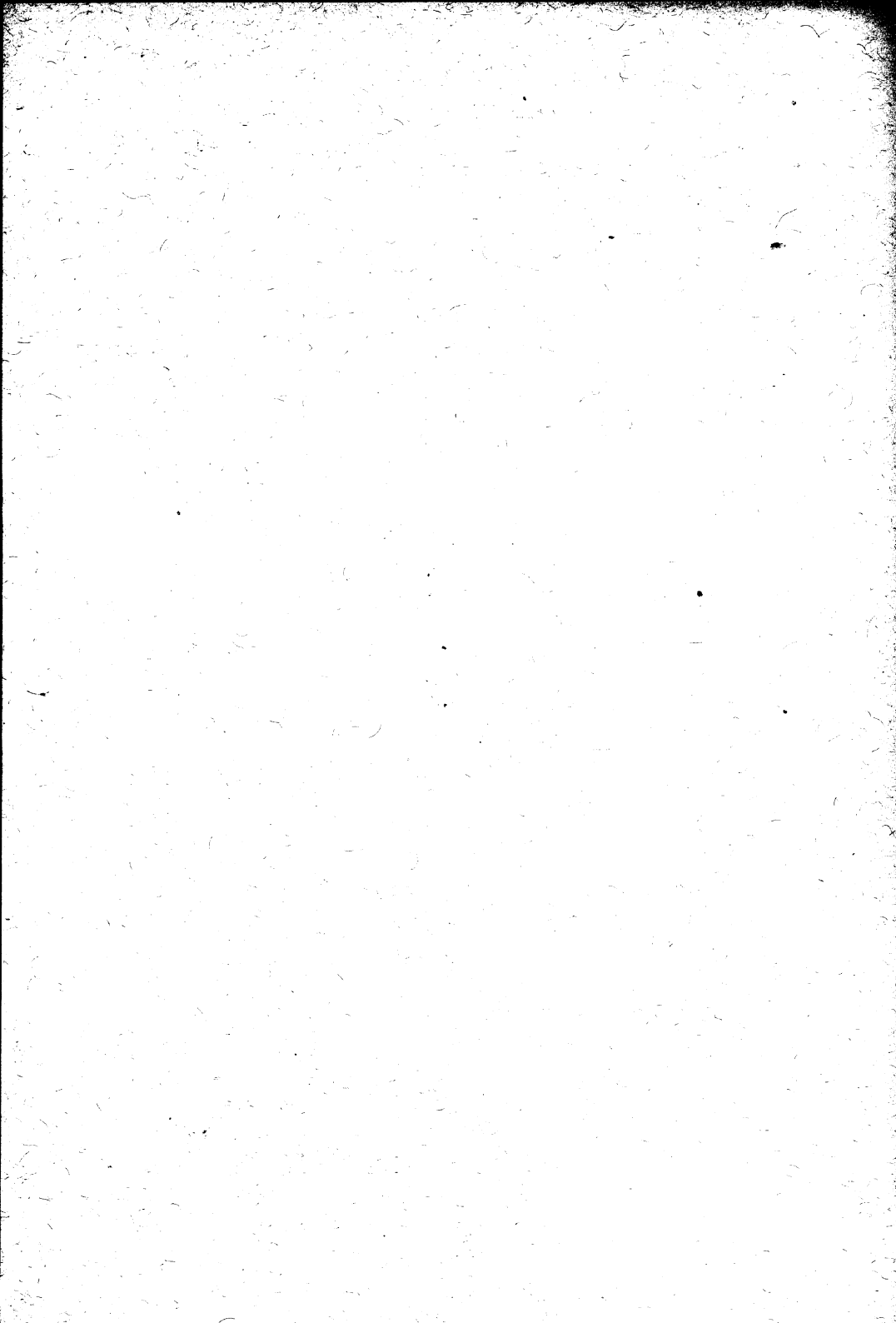
**IL COMPORTAMENTO
DELLE PROTEASI SPECIFICHE DI DIFESA
NEL PNEUMOTORACE TERAPEUTICO**

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
Anno III, N. 11-12, Pag. 921-928



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

1939-XVIII



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

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA - DIRETTORE: PROF. C. FRUGONI

IL COMPORTAMENTO DELLE PROTEASI SPECIFICHE DI DIFESA NEL PNEUMOTORACE TERAPEUTICO

DOCT. UGO MINGAZZINI



In una serie di ricerche in corso di pubblicazione sul comportamento delle proteasi specifiche di difesa nella tbc. umana, si offre la possibilità di esaminare questi enzimi prima e dopo il trattamento pneumotoracico.

Si è ritenuto degno di interesse comunicare nel presente lavoro i risultati di questo gruppo di esperienze, poichè essi riguardano alcune importanti e ancora controverse questioni della biologia e immunologia della tbc. umana. Come è noto (1), le urine e il siero di individui affetti da tubercolosi sia polmonare sia in minor grado di altri apparati organici, contengono, nella grandissima maggioranza, dei casi le proteasi specifiche di difesa, ossia speciali enzimi proteo e peptolitici che scindono sino agli aminoacidi le albumine provenienti direttamente o indirettamente dal b. di Koch (albumina delle colture bacillari, albumina del polmone tbc. umano) con un processo strettamente specifico, ossia limitato solo ed esclusivamente ai detti substrati.

Questi stessi enzimi, che si mettono in evidenza mediante la reazione di Abderhalden, furono isolati dalle urine dei cani iniettati con albumina derivante dal b. di Koch e la loro presenza fu riscontrata anche alcuni giorni dopo l'inoculazione (1). Per quel che riguarda la tbc. umana lavori precedenti (1), (2), e ricerche in corso di pubblicazione hanno messo in evidenza che la positività e rispettivamente l'intensità della reaz. di Abderhalden dipende dallo stato, dal tipo e dall'evoluzione del processo morboso aumentando con l'aggravarsi, e con l'estendersi della malattia, attenuandosi e scomparendo col miglioramento o con la guarigione di essa. Risulta altresì da queste ricerche che detta reazione possiede una squisita sensibilità in rapporto alle modificazioni che avvengono nel corso della malattia. E poichè anche alle proteasi di difesa si applica fra le altre quella legge degli enzimi (3), (6), secondo la quale l'intensità di azione di essi è proporzionale alla quantità di substrato da demolire, si deve giustamente ammettere che nella tbc. umana l'immissione in circolo di albumina eterogenea proveniente direttamente o indirettamente dal b. di Koch, sia più o meno abbondante a seconda la gravità dell'infezione, il tipo di lesione e l'evoluzione della malattia. Le variazioni quindi della quantità dell'albumina tbc. prodottasi nell'organismo sono rappresentate dalla più o meno intensa lisi dell'albumina medesima. Occorre però tener presente che esistono anche alcune condizioni le quali possono influenzare, a parità di assorbimento delle proteine eterogenee, l'esito della Reaz. di Abderhalden.

Si conosceva infatti da precedenti ricerche di ABDERHALDEN e BUADZE (11) che a seconda il vitto somministrato, può variare il reperto di detta Reazione. Recenti esperienze, eseguite nell'Istituto C. Forlanini da CATTANEO e MARIANI (12), (13) hanno messo in evidenza che la somministrazione di sostanze riducenti provoca sempre aumento della proteolisi del substrato polmone tbc. determinata non da aumento di assorbimento della proteina stessa ma dal fatto che in queste condizioni le proteasi di difesa vengono a trovarsi nella loro forma attiva (forma ridotta).

Dal punto di vista immunologico le proteasi specifiche di difesa, pur dovendosi considerare espressione della difesa dell'organismo, si differenziano essenzialmente dagli anticorpi per molti caratteri e specialmente per la precocità della comparsa (3). Non esistono altresì rapporti di dipendenza fra l'intensità di azione di detti enzimi e le reazioni a tipo allergico (2) ad eccezione dell'asma bronchiale (4). Questo fatto è stato chiaramente dimostrato dai lavori di S. BUADZE (5) (rapporti fra deviazione del complemento e proteasi di difesa), U. MINGAZZINI (2) (rapporto fra reazione di Abderhalden e cuti reazione) e R. ABDERHALDEN (10) (rapporti fra reaz. di Abderhalden e Widal).

Sul comportamento delle reazioni sierologiche nel pnt. terapeutico, sono state eseguite da diversi AA. numerose ricerche, ma spesso con risultati alquanto contraddittori.

Questo è da ascrivere innanzi tutto al fatto che nella tbc. la determinazione degli anticorpi riesce sempre difficile, sia perchè non è agevole la preparazione di antigeni abbastanza sensibili e specifici, sia per la «irregolare reattività dei sieri degli ammalati» (DADDI), la quale può variare nei singoli casi e in uno stesso caso in diversi momenti, senza causa apprezzabile (8). A ciò si aggiunga che vi sono alcuni fattori, quale per es., l'efficienza del collasso, l'insorgenza di complicazioni etc., i quali intervengono nel corso del trattamento e modificano l'andamento del processo morboso.

Le prime ricerche sul comportamento delle reazioni immunitarie nel pnt. terapeutico furono compiute da CARPI (9), (10), il quale studiò le variazioni dell'indice opsonico affermando, in base ai risultati ottenuti, che il pnt. efficiente determinerebbe un processo di autovaccinazione, reso manifesto dall'aumento dei valori del detto indice e dalla persistenza di esso al di sopra dei valori normali.

Questo processo, a cui attribuisce l'azione generale del pnt., sarebbe dovuto al fatto che le tossine, provenienti dai focolai polmonari, sarebbero assorbite in minime quantità, le quali stimolerebbero le difese dell'organismo.

Al contrario DELILE, HILLEMAND e LESTOCQUOY (14) osservarono nei soggetti pneumotoracizzati in coincidenza con un efficiente collasso del polmone e col miglioramento dello stato generale una costante diminuzione degli anticorpi tbc.

Questo reperto fu confermato in parte da LEON BERNAD-BARON e VALTIS (15) sebbene anche questi ultimi AA. non avessero ottenuto risultati definitivi in proposito.

Diminuzione del tasso degli anticorpi dopo istituito il pnx. è stato pure riscontrato da diversi AA. (MAROTTA (16)). L'argomento è stato infine nuovamente preso in esame dal DADDI (17). Dalle sue ricerche eseguite in 19 pp. sottoposti a pnt. terapeutico risulta che in undici casi non vi furono variazioni del reperto dopo il trattamento mentre negli altri si verificò dopo il pnt. sia aumento sia diminuzione degli anticorpi e infine in due casi detto A. osservò l'alternarsi nello stesso soggetto di queste due evenienze in diversi momenti. E da rilevare che anche il DADDI non constatò alcune correlazione fra l'evoluzione della malattia e i risultati delle esperienze in vitro.

Ricerche inedite del MARIANI dell'Istituto C. Forlanini sul comportamento della M.T.R. nei soggetti pneumotoracizzati e che mi sono state gentilmente comunicate portano alle stesse conclusioni. Recentemente il MARCHISIO (18) dell'Istituto Maragliano di Genova, ha studiato in 20 ammalati di tbc. polmonare pneumotoracizzati il comportamento dell'indice opsonico, della deviazione di completamento dell'enzimoreazione e della velocità di sedimentazione delle emazie. In base ai risultati ottenuti egli conclude che il pnt. provoca aumento dei valori dell'enzimoreazione e diminuzione del tasso degli anticorpi. Alle medesime conclusioni infine giungono IRACI e PALMERA (27) in un recentissimo lavoro sul comportamento comparativo della velocità di sedimentazione delle emazie dell'enzimoreazione nelle urine e nel siero dei pneumotoracizzati.

Ciò premesso, vengo ad esporre i risultati delle presenti esperienze. La determinazione delle proteasi specifiche di difesa è stata compiuta in 9 pazienti sottoposti a pnt. terapeutico. L'univocità dei reperti ottenuti riesce sufficiente per poter giungere a sicure conclusioni intorno all'argomento. La ricerca delle proteasi specifiche di difesa è stata sempre praticata più volte nello stesso individuo, ossia prima di iniziare il pnt. e successivamente sia subito dopo la 1^a introduzione, sia dopo i primi rifornimenti.

Spesso il comportamento dei sopraricordati enzimi è stato studiato nello stesso individuo non appena istituito il pnt. e dopo un certo tempo di trattamento. Quali metodi della reaz. di Abderhalden sono stati adoperati sia il metodo di dialisi sia quello abbreviato del contatto diretto. La ricerca dei prodotti di digestione è stata eseguita mediante la cottura con la ninidrina. Tutte le esperienze sono state effettuate secondo i dettami di tecnica prescritti (3) (19).

I risultati sono esposti sinteticamente nella tabella qui appresso riportata.

Le presenti esperienze dimostrano (v. tabella acclusa) che il pnt. terapeutico determina sempre, nei casi con buon collasso e ad andamento favorevole, l'attenuazione e rispettivamente la scomparsa della positività della reaz. di Abderhalden per la tbc. Si deve a questo proposito rilevare che la seconda evenienza è molto più frequente della prima e che anche se talora, subito dopo istituito il trattamento, persiste la lisi dell'albumina tbc., essa è molto esigua, e nella grandissima maggioranza dei casi, scompare dopo alcuni rifornimenti. Queste modificazioni del reperto delle proteasi di difesa si accompagnano di pari passo al miglioramento delle condizioni locali e generali del soggetto. Mai dopo i singoli rifornimenti (e in moltissimi casi le urine da esaminare venivano prelevate subito dopo l'intervento) si verificò, sia pur transitoriamente aumento della lisi del substrato polmone tbc., cosicchè non si osservarono quelle variazioni di reperto, come in altre reazioni immunitarie (cfr. i lavori sopracitati di DADDI (17), BERNARD (15). Quando invece il collasso non è efficiente oppure si ha l'insorgenza di complicazioni: empiema come nel caso n. 8 o persistenza di fenomeni infiammatori controlaterali come nel caso n. 9, il reperto delle proteasi di difesa resta invariato oppure (come nel caso n. 9) si osserva una lieve attenuazione della lisi dell'albumina polmonare tbc., fatto che sta a indicare il miglioramento del reperto del polmone collassato. Risulta pertanto evidente che la Reaz. di Abderhalden è più sensibile delle altre reazioni biologiche alle modificazioni che subisce l'organismo di conseguenza del trattamento collassante.

In base alla già ricordata legge delle proteasi di difesa secondo la quale l'intensità di azione di detti enzimi è proporzionale alla quantità di substrato da demolire, si deve concludere dai risultati ottenuti che il pnt. nei casi favorevoli determina diminuzione o soppressione dell'introduzione in circolo nel-

Comportamento delle proteasi specifiche di difesa nei soggetti pneumotoracizzati

COGNOME E NOME Diagnosi clinica	Comportamento delle proteasi di difesa			Osservazioni	Ulteriore decorso
	prima del pnt.	dopo l'in- troduzione	dopo succes- sivi riforni- menti		
1) × Tono Arcisa. - Bron- copolmonite tbc. D.	[(+)]		— —	Dopo 7 riforni- menti. Dopo 11 riforni- menti.	Trasferita in condizioni miglio- rate per prosecuzione cura al Sanatorio Ramazzini (1 giu- gno 1935).
2) × Mag. Renato. - Bron- copolmonite specif. ul- cerativa sottoclaveare S. Linfadenite tbc. S.	tr.		—	Dopo 2 riforni- menti.	Esce migliorato proseguendo il pnt. ambulatoriamente.
3) Co. Iolanda. - Infiltrato tisiogeno escavato in- fracleaveare in soggetto portatore di tbc. mi- cronodulare apicale S. Modesta disseminazio- ne micronodulare con- trolaterale.	(+)	tr.	—	Dopo 8 riforni- menti.	Miglioramento notevole. Pro- segue collassoterapia (di- cembre 1938).
4) Rug. Firmino. - Tbc. polmonare essudativa S. con caverna retro- claveare.	(+)		— —	Dopo 5 riforni- menti. Dopo 15 riforni- menti.	Trasferito migliorato (apires- sia) in montagna.
5) Mant. Nerino - Tbc. micronodulare preva- lentemente S.	(+)	tr.		Dopo 6 riforni- menti.	Migliorato.
6) Mor. Paolo. - Infiltrato parailare S. ulcerato con diffusione postemofto- ca alla base S.	(+)	tr.		Dopo 10 riforni- menti.	Migliorato.
7) G. Elda. - Infiltrato tisiogeno claveare S. con tbc. micronodulare biapicale.	(+)	—	— —	Dopo 7 riforni- menti. Dopo 16 riforni- menti.	Migliorato.
8) Fil. Carmine. - Tbc. polmonare fibroulcero- sa S.	(+)	(+)	(+)	Dopo 18 riforni- menti.	Pnt. poco efficiente complicato in seguito da empiema pa- rapneumotoracico.
9) Gi. Marino. - Tbc. ul- cerosa lobo superiore D. con diffusione mi- cronodulare omolatera- le e caverna mediotro- racica.	(+)		tr. tr.	Dopo 3 riforni- menti. Dopo 10 riforni- menti.	Nel marzo 1938 per aggrava- mento delle lesioni di S. vie- ne istituito pnt. bilaterale. Esce in trattamento pnt. bilaterale con versamento pleurico bilaterale (trasferita Sanatorio di montagna). N. B. - Il pnt. è stato effettuato a S., cioè bilateralmente, in epoca succes- siva a quella della ricerca delle pro- teasi di difesa.

Spiegazione dei segni; — = negativo; tr. = tracce; [(+)] = positivo debole; (+) = positivo medio.

Nei casi contrassegnati con × è stato adoperato il m. di dialisi.

l'albumina tbc. Questo processo si effettua attraverso un duplice meccanismo: da un lato infatti per i rapporti esistenti tra la gravità dell'infiammazione e lisi dell'albumina tbc. (1), (2), l'attenuazione e rispettivamente la negatività della reaz. di Abderhalden per polmone tbc. costituisce l'espressione della diminuita o abolita produzione di detta proteina per l'attenuazione della flogosi polmonare specifica, determinata dall'immobilizzazione dell'organo malato, come viene dimostrato anche dall'ulteriore evoluzione anatomica e clinica della malattia. Dall'altro poi per il rallentamento della circolazione venosa e linfatica nelle zone di polmone collassato si ha diminuzione dell'assorbimento dei prodotti tossici, provenienti dai focolai polmonari specifici e costituiti per la massima parte di proteine.

Poichè, tenendo presenti le riserve prima fatte (vedi pag. 922), la positività della reazione di Abderhalden rappresenta l'immagine della misura dell'assorbimento delle proteine derivanti direttamente o indirettamente dal b. di Koch, così si deduce che il pnt. artificiale svolge oltre l'azione locale del polmone un'azione su tutto l'organismo, abolendo, o almeno all'inizio limitando, detto assorbimento secondo il processo sopraesposto. A questa azione disintossicante sull'organismo in toto si deve attribuire l'azione generale del pnt. sulla quale ha per primo autorevolmente richiamato l'attenzione il MORELLI (21) che è oggi da tutti riconosciuta. Questa ipotesi viene altresì confermata dal reperto clinico. È noto infatti che i fenomeni morbosi generali della tbc. umana — astenia, adinamia, anoressia — coincidono con lo sviluppo di lesioni polmonari specifiche e sono in rapporto con l'attività e l'evoluzione di esse. Si ritiene quindi a ragione che detti fenomeni siano dovuti all'azione diretta delle sostanze tossiche eterogenee provenienti dai focolai flogistici polmonari sull'organismo. Da questo ne deriva che qualunque causa tende a limitare o a sopprimere l'attività di detti focolai, come per es. il pnt. artificiale, porta giovamento altresì all'intero organismo; fatto che si constata facilmente anche dall'osservazione clinica: tutti i tisiologi sanno infatti per esperienza che dopo l'istituzione del pnt. terapeutico all'attenuazione della sintomatologia, locale polmonare si accompagna il miglioramento dello stato generale, il ripristino delle forze, e un certo senso di benessere del paziente.

Considerato sotto l'aspetto della disintossicazione dell'organismo delle proteine tbc. per diminuita produzione e diminuito assorbimento di dette sostanze, il principio dell'azione generale del pnt. si inquadra bene e con i fenomeni biologici e con i reperti clinici; nulla d'altro canto si oppone a tale ipotesi.

Essa rende ragione di molti fenomeni che differentemente interpretati riuscirebbero oscuri. Si possono così in parte spiegare i reperti di BERNARD, BARON, HILLEMAND e LESTOCQUOY, tenendo presente i rapporti intercorrenti fra la quantità di antigene rappresentata in questo caso dall'albumina tbc. e il tasso degli anticorpi, sebbene attualmente intorno al comportamento di questi ultimi, specie nell'infezione tbc. nulla di preciso si conosca. Riesce altresì evidente, tenendo presente quanto ora è stato riferito l'ipotesi formulata dal MORELLI sull'azione generale del pnt. Secondo questo A. infatti il pnt. determina una rapida diminuzione di sostanze tossiche tbc. alla quale non corrisponderebbe in un primo tempo un parallelo abbassamento del tasso degli anticorpi (21). Questa ipotesi viene appoggiata da recenti osservazioni di R. ABDERHALDEN (7) sul comportamento comparativo delle proteasi di difesa e delle agglutinine nel tifo.

Al contrario si debbono escludere quelle ipotesi, le quali attribuiscono l'azione generale del pnt. ad un processo di autovaccinazione, perchè in tale

caso si osserverebbe dopo ogni intervento aumento di intensità della Reaz. di Abderhalden, mentre si verifica completamente l'opposto. Nè a questo concetto dell'autovaccinazione dell'organismo determinata dal pnt. si può accedere nel senso indicato da CARPI e PIGGER (vedi pag. 2), poichè spesso sia dopo la 1^a introduzione, sia dopo i primi rifornimenti cessa l'assorbimento nell'organismo delle sostanze tossiche tubercolari, come si può constatare dall'esame della tabella (vedi casi 3, 5, 7).

Per gli stessi motivi sono da accettare con molta riserva quelle teorie secondo le quali l'azione generale del pnt. sarebbe dovuta all'espressione, o come comunemente si dice alla «spremitura del polmone». Detta ipotesi infatti deve ritenersi giusta quando con questo termine si voglia intendere lo svuotamento del materiale tossico contenuto nel polmone collassato, mentre viceversa si deve respingere quando a questo concetto si attribuisce il significato, come molti AA. fanno, di un processo di riassorbimento nell'organismo di una maggior quantità di tossine tbc.

Parimenti non si può accettare l'ipotesi formulata da GILBERT e condivisa anche da molti AA. italiani (CECCHINI (22), MARAGLIANO E. (23), MARAGLIANO G. (24)) per i quali l'azione generale del pnt. sarebbe identica a quella della tuberculinoterapia. Questa ipotesi viene contraddetta non solo dai reperti del presente lavoro, ma anche dal dato di osservazione clinica, la quale dimostra come il meccanismo di azione di queste due terapie sia completamente diverso. Nel caso del pnt. infatti dopo i primi 2 o 3 rifornimenti si verifica caduta della febbre, mentre nella tuberculinoterapia essa persiste per un certo tempo. Lo stesso dicasi circa il comportamento dei fenomeni morbosi generali e locali che in un caso si attenuano fortemente subito dopo istituito il trattamento, mentre nell'altro (tuberculinoterapia) permangono per un certo tempo.

Nè a conferma della teoria di GILBERT si può citare l'evenienza, in pratica non molto frequente, della comparsa in coincidenza con i rifornimenti di rialzi termici simili a quelli che sopravvengono dopo l'inoculazione della tubercolina.

Esistono infatti in questi soggetti, come giustamente osserva il LAURENTI (26), molti fattori che da soli possono provocare febbre e cioè riaccensione di focolai controlaterali, pleuriti meta o parapneumotoraciche, specie nei periodi di acuzie del versamento e infine anche riflessi vasomotori.

Circa l'ipotesi infine formulata dal MARCHISIO sull'azione generale del pnt. e che è stata già qui ricordata (vedi pag. 3) essa, se la si consideri in rapporto al comportamento degli anticorpi si accorda bene col concetto qui sostenuto della disintossicazione dell'organismo ad opera del collasso polmonare per diminuita produzione e diminuito assorbimento di tossine tbc. Non si possono invece accogliere le conclusioni dell'A. per quel che riguarda il significato dei reperti dell'enzimoreazione. Infatti il contrasto esistente fra la maggior reattività dei sieri e l'attenuazione dei fenomeni infiammatori e quindi la minore produzione di sostanze tossiche tubercolari fa escludere che detta reazione sia espressione di attività enzimatiche. Lo stesso dicasi per quel che riguarda le conclusioni di IRACI e PALMERA (27).

Riassumendo brevemente i risultati di quanto qui è stato esposto si può così concludere:

1) La lisi specifica del substrato polmone tbc. che compare nei malati di tbc. polmonare ed è come è noto (1), (2), tanto più frequente e intensa quanto più gravi ed estese sono le lesioni, si attenua e scompare completamente dopo l'istituzione del pnt. terapeutico nei casi a decorso favorevole mentre negli altri permane invariata.

Questo fatto significa che il collasso polmonare efficiente provoca diminuzione o abolizione dell'assorbimento delle proteine tbc. dovuto in un primo tempo a fattori prevalentemente meccanici e successivamente sia all'attenuazione, sia alla guarigione del processo morboso.

2) I risultati delle presenti ricerche confermano dal punto di vista biologico l'esistenza di un'azione generale del pnt., già messa in evidenza clinicamente da E. MORELLI (21). Essa consiste nel sottrarre l'organismo alla azione nociva delle sostanze tossiche provenienti dai focolai polmonari tbc.

RIASSUNTO

L'A. ha studiato il comportamento delle proteasi specifiche di difesa nei pazienti sottoposti a pnt. terapeutico. Dalle sue osservazioni risulta che detto intervento determina l'attenuazione e rispettivamente l'abolizione della lisi del substrato polmone tbc. Da questo fatto l'A. deduce che il pnt. terapeutico possiede oltre l'azione locale sul polmone malato, un'azione generale consistente nel limitare o sopprimere la diffusione e l'assorbimento nell'organismo delle sostanze tossiche provenienti dai focolai polmonari tbc.

RÉSUMÉ

L'auteur a étudié les proteases spécifiques de defense de malades au cours du pneumothorax. Il semble a lui que cette therapie provoque l'atténuation et parfois l'abolition de la lyse du substrat poumon tuberculeux. L'auteur en deduit qu'outre son action locale sur le poumon, le pnt. possède une action générale consistant à limiter ou supprimer la diffusion et l'absorption des substances toxiques provenant des foyers pulmonaires tuberculeux.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. studierte das Verhalten der spezifischen Abwehrproteasen in Trägern eines therapeutischen Pnt. Aus seinen Beobachtungen geht hervor, dass dieser Eingriff die Verminderung und beziehungsweise die Aufhebung der Lyse des tuberkulösen Lungensubstrates auslöst. Aus diesem Vorgang schliesst Verf. dass der therapeutische Pnt., ausser der lokalen Wirkung auf die kranke Lunge, auch eine allgemeine Wirkung ausübt, die darin besteht: die Ausbreitung und Aufsaugung im Organismus der toxischen, aus den tuberkulösen Herden stammenden, Substanzen zu beschränken oder zu vermeiden.

SUMMARY

The author has studied the behaviour of the specific defensive proteasis in patients who have undergone therapeutic pneumothorax. From his observations it results that the said intervention determines the attenuation and the abolition of the dissolved part of tuberculous substratum of the lung. From this fact the writer deduces that therapeutic pneumothorax not only has a local action upon the affected lung but also a general effect, consisting in the limitation or prevention of the diffusion and absorption by the organism of toxic substances from tubercular pulmonary foci.

RESUMEN

El autor ha estudiado el comportamiento de las proteasas específicas de defensa en los pacientes en tratamiento de Pnt. De sus observaciones resulta que dicto intervento determina la atenuación y respectivamente la abolición de la lisis del substracto pulmonar tuberculoso.

De sta hecho el autor deduce que el Pnx. terapeutico poses, ademas de una acción local sobre el pulmon enfermo, una acción general consistente en el limitar o suprimir la difusión y el absorvimiento en el organismo de las substancias toxicas provenientes de los focos pulmonar Tbc.

BIBLIOGRAFIA

- (1) E. ABDERHALDEN u H. MINGAZZINI. — « Fermentf. », 1931, 12, 542.
- (2) U. MINGAZZINI. — « Boll. Soc. it. di Biol. Sper. », 1934, 9, 653.
- (3) E. ABDERHALDEN. — « Handbüch der biol. Arbeitsmethoden », 1933, Abt. IV, Teil 2, pagg. 2089-2168.
- (4) G. MELLI. — « Rif. Medica », 1927, 26, XLIII.
- (5) S. BUADZE. — « Fermentf. », 1928, 9, 362.
- (6) P. RONDONI. — « Biöchimica », 1935, U.T.E.T.
- (7) R. ABDERHALDEN. — « Fermentf. », 1936, 15, 233.
- (8) G. DADDI. — Il Bacillo di Koch. Ed. Cappelli, Bologna, 1938.
- (9) U. CARPI. — L'indice opsonico nella cura della tbc. polmonare con il pnt. artificiale. Pavia, 1909; citato da MARCHISIO (18).
- (10) U. CARPI. — « Schweiz. med. Woch. », 1921; citato da MARCHISIO (18).
- (11) ABDERHALDEN E. u BUADZE S. — 1930, 12, 134.
- (12) CATTANEO C. e MARIANI B. — « Arch. di Sc. Biol. », 1938, 24, 139.
- (13) CATTANEO C. e MARIANI B. — « Ann. Ist. C. Forlanini », 1939, 3, 319.
- (14) A. DELILLE, HILLEMAND, LESTOCQUOY. — « Rev. de la tuberculose », 1922, 106.
- (15) L. BERNARD, L. BARON, A. VALTIS. — « Rev. de la tuberculose », 1922, 1, 12.
- (16) S. MAROTTA. — « Rif. medica », 1925, 939.
- (17) G. DADDI. — « Atti della R. Accademia dei fisiocritici di Siena », febbraio 1935.
- (18) V. MARCHISIO. — « Annali Ist. Maragliano », 1937, 7, fasc. 1, 44.
- (19) E. ABDERHALDEN. — « Handbüch der biol. Arbeitsmethoden ». Abt. IV, Teil II, 1936, pagg. 2551-2576.
- (20) E. ABDERHALDEN. — « Fermentf. », 1935, 14, 502.
- (21) E. MORELLI. — Lezioni di Tisiologia.
- (22) A. CECCHINI. — La Tisiologia nella pratica medica, 1933, pag. 375. Pubblicazione Wassermann.
- (23) E. MARAGLIANO, — « Rinnovamento medico », sett. ott. 1938.
- (24) G. MARAGLIANO. — Citato da E. MARAGLIANO (23).
- (25) GILBERT. — « Ann. de Medicine », 1928; citato da LAURENTI (26).
- (26) G. LAURENTI. — « Fisiologia e Medicina », 1930, 9, 225.
- (27) A. IRACI e PALMERA. — « Riv. di patologia e clinica della tbc. », 1938, 391.

~~334696~~

58765



