



DOTT. FRANCESCO FULCI

INTORNO ALL'ESISTENZA DELL'ENDOCARDITE TUBERCOLARE.

Ricerche sperimentali

Estratto dal POLICLINICO, vol. XV-M., 1908

mil.

B

64

49



ROMA

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

1908

*Al Chiar.^{mo} Prof. G. Negri
in segno di sentita riconoscenza
Fulci*

DOTT. FRANCESCO FULCI

INTORNO ALL'ESISTENZA DELL'ENDOCARDITE TUBERCOLARE.

Ricerche sperimentali

Estratto dal POLICLINICO, vol. XV-M., 1908



ROMA

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

1908

PROPRIETÀ LETTERARIA

Roma, 1908 — Tipografia Nazionale di G. Bertero e C.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. ETTORE MARCHIAFAVA

Intorno all'esistenza dell'endocardite tubercolare.

Ricerche sperimentali per il dott. FRANCESCO FULCI.

Oggetto interessante di studi e di discussioni vivaci, l'endocardite prodotta dal bacillo di Koch non può dirsi sin'ora costituire uno di quei fatti anatomo-patologici, bene affermati nella loro costituzione e patogenesi.

Wagner (1) pare sia stato il primo a segnalare nel 1861 la tubercolosi dell'endocardio. Pochi anni dopo comparve il lavoro di Traube (2) e quindi quello di Lancereaux (3).

Questi riferiva un'osservazione personale di endocardite e di pericardite tubercolare, mostrandosi con ciò convinto dell'esistenza di una vera flogosi endocardica specifica.

L'anno successivo il Lebert (4) scriveva quasi confermando gli studi precedenti del Traube e nel 1869 il Rindfleisch (5) faceva notare che solo due volte aveva riscontrato la tubercolosi miliare dell'endocardio, vicino il margine libero della mitrale, coincidente con una tubercolosi miliare acuta di tutte le sierose, verificatasi in due bambini.

Anche Letulle (6) parecchi anni dopo osservava la tubercolosi dell'endocardio del ventricolo sinistro, mentre Jaccoud (7) sosteneva di avere notato all'autopsia di un tubercolotico un'endocardite della mitrale, sul cui margine libero, ispessito, esistevano piccole vegetazioni, che egli riteneva di origine tubercolare.

L'anno successivo il Perroud (8) poneva l'endocardite acuta della tubercolosi miliare nello stesso ordine delle altre endocarditi infettive e come queste la riteneva dovuta alla penetrazione dei germi in circolo. Contemporaneamente il Fromholz (9), con la pubblicazione del suo lavoro, fortemente scuoteva la

teoria di Rokitanski che escludeva la contemporanea esistenza delle malattie del cuore e dei polmoni, dimostrando la concomitanza delle lesioni cardiache e specialmente dell'orifizio aortico con le lesioni polmonari.

Anche Gerhardt (10) tre anni dopo e quindi Kidd (11) e Lebert (12) efficacemente contribuirono all'affermazione di questo principio in opposizione alla teoria di Rokitanski.

Anche Kundrat nel 1885 (13) dichiarava di aver visto un certo numero di endocarditi valvolari, legate alla tubercolosi polmonare, nelle quali aveva rilevato la presenza di bacilli specifici.

Ma le affermazioni del Kundrat, sebbene fossero conformi alle osservazioni di Cornil (14) e a quelle di Heller (15), furono in seguito smentite da diversi autori. Osler infatti (16), pubblicò 39 casi di endocarditi in soggetti tubercolosi, nelle quali non aveva mai potuto riconoscere una struttura riferibile a quella del tubercolo, nè dimostrarvi i germi specifici.

Lyon però (17) contemporaneamente sosteneva l'esistenza dell'endocardite tubercolare, la quale può presentarsi sotto due forme: la caseosa e la granulosa. Nella prima si avrebbe il bacillo di Koch, l'altra sarebbe di natura indeterminata e senza microbi patogeni.

Seguirono le osservazioni dell'Unger (18) e il lavoro importante del Tripier (19). Questi, sebbene non avesse mai potuto riconoscere il bacillo specifico, tuttavia non dubitava della natura tubercolare delle endocarditi osservate. Per la formazione di quelle lesioni il Tripier ammetteva che gli agenti produttori della tubercolosi (microbi o prodotti microbici), sparsi nel sangue si fermassero sulla valvola o sui muscoli papillari dando probabilmente luogo alla formazione di un trombo e quindi di un essudato infiammatorio.

Gli studi successivi di Potain (20); le osservazioni del Fenwich (21) e del Burkhardt (22), le considerazioni del Caënens (23); i reperti batteriologici specifici positivi ricordati dal Lyon (24) (4-5 bacilli tubercolari riscontrati nel focolaio endocarditico studiato); il lavoro del Cantillo (25); le affermazioni dello Schürhoff (26), corrispondenti a quelle precedenti di Lueken (27) e di Hirschsprung (28) ed alle successive di Genersich (29); le indagini sperimentali di Londe e Petit (30) e quelle di Courmont (31) sembrarono contribuire efficacemente all'affermazione dell'esistenza di una vera flogosi endocardica, determinata dal bacillo di Koch, malgrado che si potesse sicuramente obiettare che sopra una lesione preesistente fossero immigrati i bacilli specifici, mal ritenuti agenti dell'affezione.

Nel 1894 comparve il primo studio d'insieme sull'argomento, la tesi di Teissier (32). In tale lavoro, l'autore riferiva le osservazioni di Lyon, un caso di Londe e Petit; quelli di Cornil, Kundrat, Burkhardt, Heller. Dal canto suo non aveva potuto riconoscere alcun caso di endocardite tubercolare. Concludeva quindi che tre ragioni potevano permettere di spiegare l'ignoranza assoluta

che si aveva sul riguardo: la rarità dei casi osservati; la rapidità di evoluzione della tubercolosi miliare; la sede delle lesioni. Riteneva che nella grande maggioranza dei casi le endocarditi, considerate come tubercolari, fossero vegetanti semplici, mentre altre volte si trattava solo di tubercolosi dell'endocardio.

Sperimentalmente non riuscì a determinare speciali lesioni endocardiche nè con l'iniezione di culture pure di bacilli tubercolari nella vena auricolare o nel peritoneo dei conigli, nè con l'inoculazione della tubercolina (5-10 centgr. sino ad un grammo) nelle vene o nel connettivo sottocutaneo. Studiando poi l'azione predisponente della tubercolina sopra l'infezione secondaria (iniettando nella vena auricolare 10 centgr. di tubercolina e $\frac{1}{2}$ -1 cent. cubo di cultura virulenta di tetragero, di stafilococco piogeno aureo, di streptococco piogeno, di *b. coli* comune) non ottenne lesioni dell'endocardio che in un solo coniglio, il quale però era stato precedentemente reso tubercoloso con l'iniezione endovenosa di cultura di tubercolosi umana e iniettato quindi con 2 cent. cubi di streptococco. Sulle lesioni endocardiche fu riconosciuto questo germe, inglobato in un reticolo fibrinoso. Evidentemente quindi si trattava di un'endocardite da streptococco.

Il Teissier concludeva che la tubercolina tutt'al più non può che favorire le infezioni secondarie, le quali trovano, nell'alterazione dei tessuti, le condizioni opportune per il loro sviluppo; che l'endocardite specifica è rara in rapporto alla tubercolosi miliare, mentre l'endocardite da infezione secondaria è frequentissima, ha un decorso acuto ed è dovuta ai microbi ordinari (stafilococco, pneumococco, streptococco, *b. coli*).

L'anno successivo si pubblicarono due lavori che giungevano a delle conclusioni opposte.

Il Mikaelis infatti (33) sosteneva la specificità delle lesioni endocardiche da lui studiate, nelle quali aveva riconosciuto i bacilli tubercolari talora scarsi, talora in quantità notevole.

Il Biondi invece (34) ricercando nuovi casi di flogosi dell'endocardio nei tubercolotici, talora riscontrava quella sierosa di aspetto quasi normale; talora vi notava delle vegetazioni formate, in parte da accumuli omogenei e granulosi di fibrina, nelle cui piccole maglie erano cavità riempite di corpuscoli rossi e bianchi, in parte da gruppi di grosse cellule di aspetto epitelioide. In nessun caso poté riconoscere tubercoli e bacilli tubercolari.

Riteneva quindi che non si trattasse neanche di endocarditi microbiche secondarie, ma, sostenendo l'ipotesi di Ziegler (35) e Tavel (36), di alterazioni marantiche dell'endotelio dell'endocardio. Sosteneva che il reperto di un'endocardite tubercolare, mancando ogni osservazione sicura, non poteva sino allora ritenersi dimostrato.

L'anno successivo il Reichenbach (37) descriveva 8 casi di tubercolosi dell'endo-, del mio- e del pericardio, mentre Leyden (38) pubblicava 4 casi

di reperti bacillari specifici in endocarditi. Manca però nel suo lavoro una sufficiente descrizione dei quadri istologici e dei reperti bacillari.

Migliore risultato pare che abbia ottenuto il Benda (39), il quale pubblicò due casi di tubercolosi valvolare, in cui riscontrò numerosi bacilli specifici che mise anche in evidenza con l'esame culturale. Contemporaneamente Etienne (40) citava casi di endocarditi tubercolari, in due delle quali aveva ottenuto sperimentalmente risultati positivi con l'inoculazione nelle cavie. In nessun caso egli fece ricerche istologiche. Le citazioni di Etienne perciò, come dice il Witte, possono offrire argomenti di critica relativamente alla genesi e specie del processo tubercolare, localizzato ai margini di chiusura delle valvole cardiache, in quanto che non è stata data una esatta dimostrazione dei bacilli tubercolari nei tessuti ammalati. Nei primi due casi infatti non è messa in rilievo la relazione dei bacilli tubercolari con l'affezione valvolare. Il terzo caso infine merita minore considerazione in quanto che non vi sono stati riscontrati dei bacilli specifici, ma altri germi a bastoncello, sulla cui natura non si hanno sufficienti schiarimenti.

Anche il caso di Girode, come osserva il Witte, non solo manca della prova di bacilli tubercolari e di tutte le notizie istologiche, ma è anche privo della ricerca di altri germi.

Anche Hanot (41) aveva osservato casi di endocarditi nei tubercolotici, senza dare la prova dei bacilli specifici.

Nel 1898 Mikaelis e Blum (42), lese asetticamente le valvole aortiche con una sonda introdotta dalla carotide, iniettarono nella vena marginale dell'orecchio dei conigli i bacilli tubercolari, ottennero una tipica endocardite verrucosa e riscontrarono nei depositi trombotici i germi specifici. Solo in un caso osservarono un tipico e circoscritto tubercolo.

Il Witte però (43) fa osservare che gli esperimenti di Mikaelis e Blum non corrispondono bene ad un'endocardite tubercolare primitiva perchè una grave lesione traumatica delle valvole cardiache determina depositi trombotici sulle parti denudate dell'endocardio e quindi è naturale che i bacilli, iniettati nel sangue, si fermino sui trombi. Sulla spiegazione della genesi dell'endocardite tubercolare umana e sulla sua relazione con i trombi valvolari, anche questi esperimenti, secondo il Witte, sono da farsi valere con grande riserva.

L'anno successivo Aguerre (44) notava la presenza di qualche bacillo tubercolare in un processo endocarditico, mentre l'Harbitz (45) affermava di non avere riscontrato germi specifici nei 9 casi di endocarditi, osservate in tubercolotici. Le culture in 8 casi rimasero sterili e solo una volta nei preparati si notò uno sviluppo di bacilli tubercolari, che non fu possibile riconoscere nei tagli di nessuna valvola.

Dopo queste ricerche quindi è molto dubbio se i bacilli tubercolari siano stati veramente la causa delle flogosi endocardiche. Harbitz intanto ammet-

teva la possibilità che quei depositi trombotici e la proliferazione del connettivo sulle valvole potessero considerarsi come conseguenza di una influenza chimica per il ricambio materiale alterato.

L'ipotesi del resto che in questi casi di endocarditi acute, asettiche, almeno in apparenza, si trattasse di lesioni tossiche, di flogosi tubercoliniche, era stata vagamente emessa, ma non provata dal Teissier.

Questa teoria paratubercolare delle flogosi endocardiche si appoggia sopra due argomenti principali: l'assenza nelle lesioni di bacilli specifici, l'assenza di specifiche formazioni istologiche. Essa però non costituisce che una semplice ipotesi. Teissier, infatti, non aveva mai potuto, con l'iniezione endovenosa della tubercolina negli animali, provocare lesioni endocarditiche.

Dopo il Tarozzi (46), che sosteneva la specificità delle lesioni endocardiche riscontrate in una tubercolotica, il Brailion (47) nel 1903 ricordava un caso di apparente endocardite tubercolare primitiva in un individuo, in cui in vivo si era già potuto determinare la presenza dei bacilli tubercolari nel sangue e quindi fare la diagnosi di endocardite specifica.

L'osservazione di un'affezione simile veniva lo stesso anno pubblicata da Vaquez (48), mentre Barbier (49) inoculava alle cavie noduli endocarditici di individui tubercolosi, ottenendo risultati positivi per la specificità dell'affezione. Ferraud (50) intanto osservava un'endocardite specifica in seguito a tubercolosi della milza, con presenza di bacilli di Koch nel sangue, senza tubercolosi polmonare, mentre il Thorel (51) negava l'esistenza di questa forma morbosa con la pubblicazione del suo lavoro, nel quale egli sostiene che la maggior parte dei casi pubblicati debbano considerarsi non come un vero processo endocarditico specifico, ma come forme di « trombosi valvolare » con bacilli di Koch impigliati nei trombi.

L'anno successivo Jousset (52) studiava le bacillemie tubercolari, ottenute con l'iniezione dei germi specifici nel sangue, studi che ricordavano le esperienze semplici e precise di Nocard (53), confermate da Mac Fadyeau (54).

Una notevole quantità di bacilli di Koch venivano nel 1904 constatati anche da Lorteil, Jacob, Sabareanu (55) nell'endocardite di una valvola mitralica, completamente fibrosa, calcificata, spessa un centimetro. Anche in questo caso i germi erano stati la causa di tali alterazioni o vi erano giunti secondariamente?

Lo stesso anno Bernard e Salomon (56) riprendevano lo studio sperimentale dell'endocardite tubercolare, trascurato dopo le esperienze di Mikaelis e Blum. Essi, senza traumi sulle valvole cardiache, affermarono di essere riusciti a determinare lesioni tubercolari sull'endocardio dei conigli, iniettando direttamente nel ventricolo sinistro 2 cmc. di una emulsione di bacilli di Koch virulenti.

Lesioni dello stesso genere determinarono in un cane, al quale fu iniettata una emulsione di bacilli di Koch nella carotide, dopo la legatura di un uretere fatta sei giorni prima dell'iniezione. Quest'animale sacrificato 59 giorni dopo l'operazione, presentava granulazioni nettamente specifiche, disseminate sulla faccia interna del ventricolo sinistro, dell'orecchietta sinistra, dell'aorta e sulla faccia ventricolare delle valvole aortiche. Risultato negativo ottennero in un altro cane operato nello stesso modo.

Gli autori perciò ritengono che si possa produrre sperimentalmente la tubercolosi dell'endocardio, senza traumi sulle valvole, sia per iniezione diretta del bacillo specifico nel cuore, sia per l'iniezione carotidea dopo la soppressione funzionale di un rene.

Nello stesso anno Braillon (57) distingueva due forme di endocarditi tubercolari: la granulosa e la caseosa, tra cui frequente anche la forma infiammatoria. La prima era stata ammessa da Wagner, Lancereaux, Letulle, Thiry (58); la seconda, considerata da Perroud, Weigert (59), Fraentzel (60), Heller, Brash, era negata da Potain, Landouzy (61), Bouchard (62), Hutinel, Charrin, Roger, i quali dichiaravano di non averla mai osservata.

Nel 1905 il De Vecchi (63), criticando le esperienze di Mikaelis e Blum, intraprese lo studio sperimentale dell'endocardite tubercolare, per sostenere l'origine tossica anche di questa forma di flogosi endocardica.

Egli cominciò con il ripetere le esperienze di Mikaelis e Blum, di cui confermò i risultati. Quindi produsse una tubercolosi locale oculare nei conigli e ad inoltrato sviluppo dei noduli iridei (39-52 giorni dopo l'inoculazione) ritenendo di non avere in circolo una grande quantità di germi, ledeva le valvole cardiache o con la sondatura della carotide o con l'inoculazione in circolo di polvere di carbone. Su sette conigli così trattati e sacrificati dopo 3-4-7-11 giorni dal trauma endocardico, quattro presentavano lesioni dell'endocardio con caratteri simili a quelli ottenuti con l'inoculazione in circolo di culture virulente.

L'esame microscopico delle lesioni provocate rilevava fenomeni necrotici, infiammatori e reattivi. Non riscontrò mai alterazioni specifiche del processo tubercolare. L'esame batteriologico, che aveva fatto rilevare qualche scarso bacillo tubercolare nelle parti superficiali delle deposizioni fibrinose solo quando i germi erano stati inoculati nel sangue, non gli fece riconoscere alcun bacillo, nonostante l'identità delle lesioni istologiche, quando la tubercolosi si era sviluppata nel globo oculare e vi era rimasta localizzata o si era diffusa a tutto l'organismo.

Il De Vecchi considera queste forme di endocardite tubercolare sperimentale come forme tossiche riserbando però una dimostrazione assoluta di questa ipotesi solo quando, « conosciuti meglio i veleni tubercolari nelle loro proprietà chimiche e biologiche, fosse possibile riprodurre l'endocardite

con l'inoculazione dei prodotti tossici del bacillo di Koch, associata al trauma endocardico ».

Nel 1906 comparirono i lavori di Sorgo e Suess (64), Schultze (65), Gaultier (66). Questi riteneva che nei tubercolosi l'endocardite possa aversi come infezione batterica o essere determinata dalle tossine. Le diverse forme, secondo l'autore, hanno importanza sia dal punto di vista anatomico-patologico, che clinico.

Recentemente il Banti (67) vede dubbia l'esistenza d'una endocardite, caratterizzata dalla presenza di tubercoli nell'endocardio; ritiene invece probabile che i bacilli tubercolari, fissandosi sull'endocardio, possano cagionare una endocardite comune con proliferazione più o meno attiva delle cellule del tessuto.

*
* *
*

Da quanto è stato sommariamente detto risulta chiaramente la grande diversità delle opinioni dei vari autori intorno all'esistenza di un'endocardite, determinata dal bacillo di Koch.

Ammissa da alcuni, recisamente smentita da altri, è stata messa in dubbio nella sua specificità dai più ed attribuita ai comuni germi patogeni o considerata come trombosi valvolare marantica con bacilli specifici, accidentalmente depositativi.

Considerata l'importanza dell'argomento, mi sono voluto convincere con le seguenti ricerche se fosse possibile ammettere sperimentalmente un'origine tossica o batterica specifica per le endocarditi che si presentano nell'infezione tubercolare.

GRUPPO I.

Inoculazione dei bacilli tubercolari nella camera anteriore dell'occhio dei conigli. Irritazione chimica e meccanica dell'endocardio.

Conigli A, B, C, D, E, F.

16 marzo 1907. — Inietto nella camera anteriore dell'occhio degli animali circa $\frac{1}{4}$ di cmc. di emulsione in brodo di una cultura pura di bacilli tubercolari, ottenuta dall'Istituto di Krahl.

18 marzo 1907. — Uno dei conigli muore indipendentemente dall'atto operativo.

Dal 2 aprile 1907 comincio a notare sull'iride degli animali dei noduli disseminati, irregolarmente piccoli, miliari o submiliari, a contorni netti, grigi, grigio-rossi o grigio-giallici (tubercoli miliari).

30 aprile 1907. — Inietto nella vena marginale dell'orecchio dei conigli rispettivamente un ctgr. di nitrato di argento, diluito in un cmc. di acqua

distillata e sterilizzata, in cui era in sospensione della polvere di carbone, precedentemente sterilizzata (riscaldamento a 140°).

Uno degli animali muore poco dopo l'iniezione ed all'autopsia non rilevo alcuna lesione endocardica. Per l'esame microscopico, in questo come nei casi successivi, fisso i pezzi in alcool assoluto, l'includo in paraffina, coloro le sezioni, con l'ematosilina di Ehrlich e l'eosina, con i metodi di Gram, Löffler, Ziel.

All'esame istologico confermo il reperto macroscopico.

4 maggio 1907. — Trovo morti due conigli. Nessuna lesione flogistica macro o microscopica a carico dell'endocardio.

8 maggio 1907. — Ripeto agli animali rimasti l'iniezione endovenosa come precedentemente.

13 maggio 1907. — Muore un'altro coniglio. Nulla macroscopicamente a carico dell'endocardio parietale e valvolare. Microscopicamente si conferma l'integrità del tessuto endocardico.

24 maggio 1907. — Uccido l'animale rimasto e non osservo alla sezione del cuore alcuna lesione flogistica macro o microscopica dell'endocardio.

Conigli M, N, O, P, Q, R, S, T.

8 maggio 1907. — Inietto nella camera anteriore di uno o di entrambi gli occhi degli animali circa $\frac{1}{4}$ di c.m.c. di emulsione in brodo di una cultura pura di bacilli tubercolari, sviluppatasi su agar.

Due conigli muoiono pochi giorni dopo l'inoculazione.

25 maggio 1907. — Comincio a notare sulla membrana iridea degli animali la presenza di piccoli e numerosi tubercoli miliari, irregolarmente sparsi.

10 giugno 1907. — Inietto nella vena marginale dell'orecchio dei conigli un c.m.c. di acqua distillata e sterilizzata, contenente in soluzione un centgr. di nitrato di argento e in sospensione della polvere di carbone, sicuramente sterile (calore secco a 140°).

18 giugno 1907. — Muoiono due conigli. In essi non rilevo alcuna lesione flogistica macro e microscopicamente apprezzabile dell'endocardio parietale o valvolare.

Agli altri ripeto l'iniezione endovenosa, come precedentemente.

22 giugno 1907. — Muore un coniglio che presenta in vicinanza del margine libero della mitrale dei piccolissimi noduli, rosso-chiari.

L'esame istologico dimostra la mancanza assoluta di lesioni flogistiche sulle valvole cardiache e la costituzione dei noduli da tessuto valvolare, perfettamente normale.

26 giugno 1907. — Uccido un coniglio, che non presenta lesioni endocardiche macro o microscopiche.

30 giugno 1907. — Ripeto l'iniezione endovenosa come precedentemente, ma con due centgr. di nitrato di argento.

Un coniglio muore poco dopo l'inoculazione ed alla sezione del cuore non si presentano lesioni endocardiche apprezzabili. Anche in questo caso l'esame istologico conferma lo stato sano dell'endocardio parietale e valvolare.

Uccido due giorni dopo l'altro animale ed alla autopsia riconosco sulla mitrale dei piccoli noduli, analoghi a quelli precedentemente riscontrati.

Anche in questo caso l'esame istologico dimostra la loro costituzione di tessuto valvolare perfettamente ed indiscutibilmente normale, senza traccia alcuna di lesioni flogistiche acute o croniche.

GRUPPO II.

Iniezioni endovenose di bacilli di Koch e polvere di carbone sterile.

Conigli G, H, I, L, U, V, Y, Z.

12 aprile 1907. — Inietto nella vena marginale dell'orecchio degli 8 animali circa un cmc. di emulsione in brodo di una cultura pura di bacilli tubercolari, sviluppatasi su agar, e contenente in sospensione della polvere di carbone, precedentemente sterilizzata (riscaldamento a 140°).

Gli animali muoiono dal 12° al 34° giorno.

Mi è possibile constatare nel maggior numero di essi una tubercolosi miliare generalizzata nei vari organi. Non osservo in nessun caso alterazioni flogistiche macro o microscopiche a carico dell'endocardio parietale o valvolare.

* * *

Riassumendo quindi i risultati delle mie esperienze, credo di poter concludere:

1° di dovere dissentire dall'opinione espressa dai precedenti sperimentatori in base ai risultati positivi da loro ottenuti non avendo io mai osservato dei veri fatti endocarditici in seguito alla inoculazione dei bacilli tubercolari nella camera anteriore dell'occhio dei conigli e alla successiva irritazione dell'endocardio chimica e meccanica ad un tempo. Solo in qualche caso ho notato, specialmente in vicinanza del margine libero della mitrale, la presenza di piccoli noduli analoghi macro e microscopicamente a quelli riscontrati precedentemente in altri conigli, iniettati con tossine batteriche in circolo (68), noduli che non possono avere alcun significato patologico, sia per la loro costituzione istologica, sia per la loro presenza anche in conigli normali;

2° di non essere riuscito neanche con la iniezione endovenosa dei bacilli tubercolari virulenti insieme con polvere di carbone precedentemente sterilizzata, a determinare delle alterazioni indubbiamente flogistiche dell'endocardio parietale o valvolare;

3° di ritenere quindi conveniente stabilire delle riserve sull'esistenza dell'endocardite specifica nella pura infezione tubercolare.

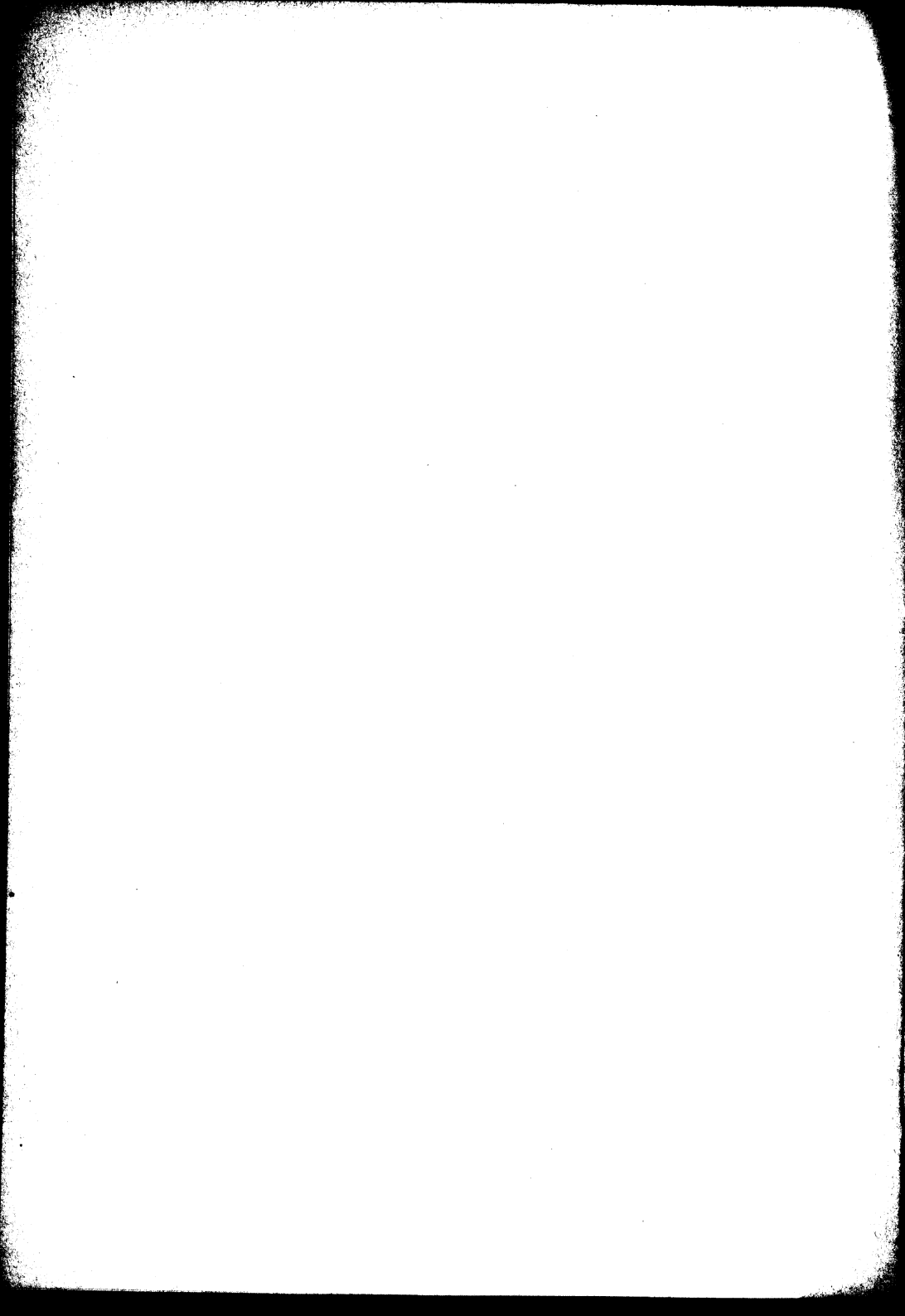
Grande appoggio poi forniscono al risultato negativo dei miei esperimenti, sia la personale esperienza del mio Ill.^{mo} Maestro prof. Marchiafava, che in lunghi anni di osservazioni non è mai riuscito a riconoscere delle flogosi specifiche dell'endocardio in soggetti tubercolosi, sia l'indagine sperimentale del Teissier, che nè con l'inoculazione in circolo dei bacilli tubercolari, nè con quella della tubercolina, ripetuta ogni quattro giorni, riuscì mai ad ottenere nei conigli delle lesioni endocardiche flogistiche specifiche. E se obiezioni si possono muovere alle ricerche sperimentali del Teissier, che non ledeva meccanicamente o chimicamente l'endocardio, diminuendone la resistenza, ai risultati negativi delle mie esperienze io non credo possa farsi simile appunto.

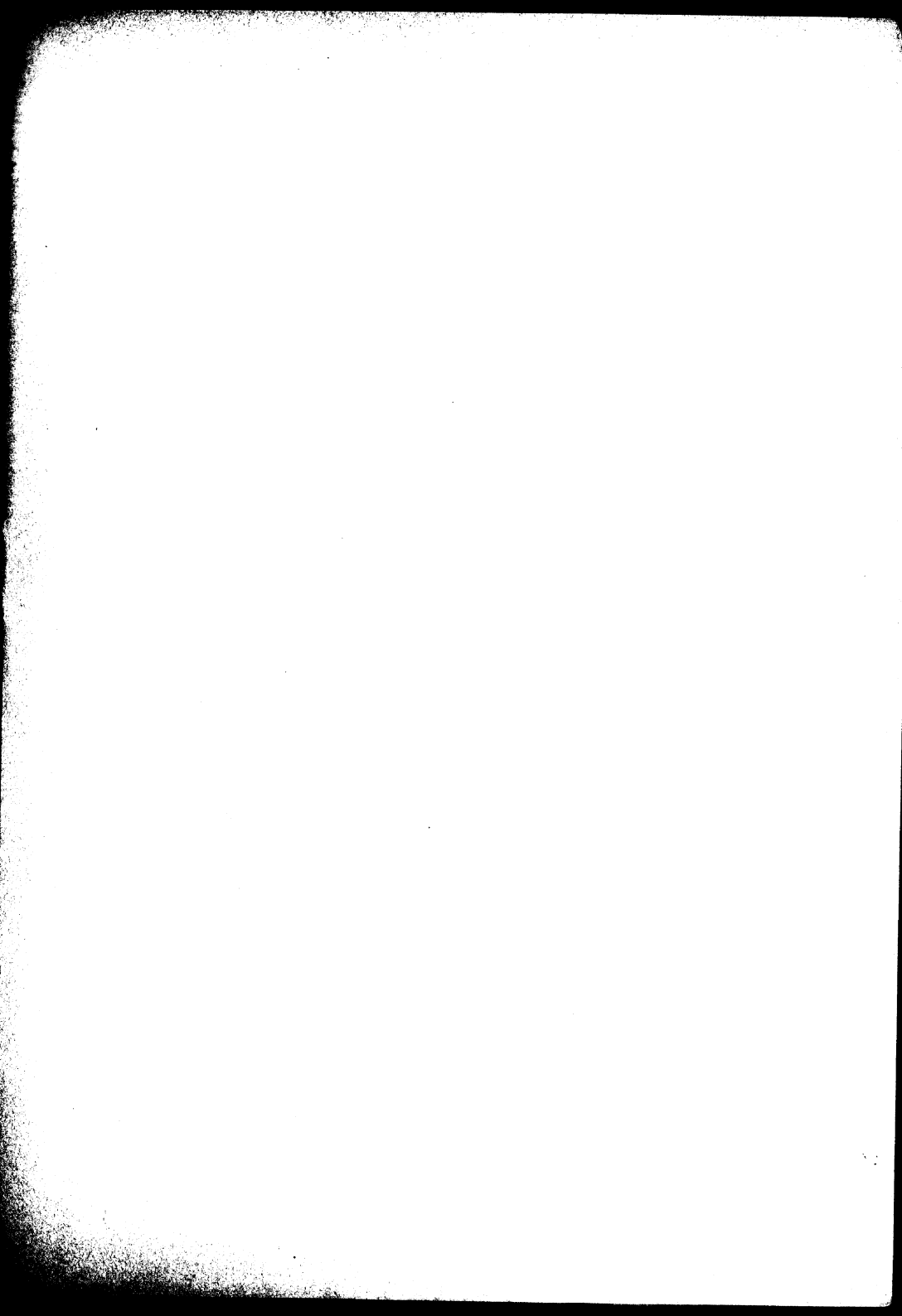
BIBLIOGRAFIA.

1. WAGNER. *Tuberkel des Endocardium*. Archiv der Heilkunde, 1861. II. S. 574. *Traité d'anatomie pathologique*. Lancereaux. II édit., pag. 742.
2. TRAUBE. Deuts. Klinik, 1864.
3. LANCEREUX. *Atlas d'anatomie pathologique*. 1866.
4. LEBERT. Berliner klinis. Wochensch. 1867.
5. RINDFLEISCH *Traité d'histologie pathologique*. 1869.
6. LETULLE. *Tuberculose de l'endocarde*. Bull. Soc. Anat. 1874.
7. JACCOUD. *Pathologie interne*. 1874.
8. FERROUD. *De l'endocardite aiguë dans la granulie*. Lyon médical, 1875.
9. FROMHOLZ. *Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Herzklappenfehlern und Lungenschwindsucht*. Dresda, 1875. Archiv. d. Heilkunde, 1875. S. 138.
10. GERHARDT. *Handbuch der Kinderkrankheiten*. 1878.
11. PERCY KIDD. *The association of pulmonary tuberculosis with disease of the heart*. St. Barthol. Hosp. Reports. 1887.
12. LEBERT. *Traité clinique et pratique de la phthisie pulmonaire*. 1879. Pag. 119.
13. KUNDRAT. *Ueber das Vorkommen von Endocarditis bacterica bei Carcinom und Tuberkulose*. Wien. med. Blätter, 1885, n. 8.
14. CORNIL. *L'Abeille médicale*, 1884, n. 51.
15. HELLER. *Ueber Tuberkulose Endocarditis*. Tagbl. d. 50. Versamml. der deuts. Naturf. u. Aerzte zu Berlin, 1886. S. 420.
16. OSTER. *Note on Endocarditis in Phthisis*. J. Hopkins Reports, vol. II. 1890, n. 2.
17. LYON. *Endocardites infectieuses*. Paris, 1890.
18. UNGER. *Lehrbuch der Kinderkrankheiten*. 1890.
19. TRIPIER. *Note sur un fait contribuant à établir l'existence de l'endocardite tuberculeuse*. Arch. de médecine expérin. Pag. 361. 1890.
20. POTAIN. *Gazet. hebdomadaire de médec. et de chirurg.* Sept. 1891.
21. FENWICK. *Praeceptionen*. 1891, n. 281.
22. BURKHARDT. *Centrbl. f. allgem. Patholog. und pathol. Anat.* 1891. S. 807.
23. CAËNENS. *Coincidence de la tuberculeuse pulmonaire et des lésions du coeur, antagonisme dans l'évolution simultanée des deux affections*. Thèse de Lyon. 1892.
24. LYON. *Article de France médicale*. 1892.
25. CANTILLO. *De l'endocardite dans l'infection tuberculeuse*. Thèse de Paris. 1892.
26. SCHÜRHOF. *Zür Pathogenese der akuten allgemeinen. Miliartuberkulose*. Centrbl. f. allg. Patholog. und patholog. Anat. 1893, n. 4.
27. LUEKEN. *Die Patholog. Neubildungen des Myokard*. Zeitsch. f. rationelle Med. 1865.
28. HIRSCHSPRUNG. *Grosses Herztuberkel bei einem Kinde*. Lehrbuch der Kindereilkunde. 1882.
29. GENERSICH. *Grosser Solitär tuberkel im Myokard*. Pester Medic. Chirurg. Presse. 1897.
30. LONDE e PETIT. *Endocardite végétante tuberculeuse*. Archiv. génér. de médec., pag. 94. Janv. 1894. Baumgarten's Jahresber. S. 756. 1894.
31. COURMONT. *Cobaye inoculé avec le produit d'une endocardite*. Lyon médical, 1894, n. 21.
32. TEISSIER. *Des lésions de l'endocarde chez les tuberculeux*. Paris, 1894.
33. MIKAEELIS. *Herzkrankungen bei Phthisikern*. Verein f. inn. Med. Berlin. Sitzung. 15 lug. 1895. Centrbl. f. allg. Patholog. und pathol. Anat. S. 439. 1896.
34. BIONDI. *Beitrag zum Studium der endocarditischen Efflorescenzen bei Tuberkulosen*. Centrbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. 1895, n. 6. S. 105. Centrbl. f. exp. mediz. Wissensch. 1895. S. 397.
35. ZIEGLER. *Ueber den Bau und die Entstehung der endocarditischen Efflorescenzen*. Verhdl. d. Kongr. f. inn. Med. in Wiessbaden. 1888. S. 339.
36. TAVEL. *Untersuchungen über den Bau und die Entstehung der endoc. Efflorescenzen*. Inaugural Dissertation. Tübingen 1888.

37. REICHENBACH. *Ueber Tuberkulose des Herzens in Kindesalter, sowie über ein Tuberkel-
ähnliches Knötchen in der Mitralklappe.* Inaug. Dissertation. Zurich, 1896.
38. LEYDEN. *Ueber die Affection des Herzens mit Tuberkulose.* Deutsch. mediz. Wo-
chensch. 1896. Bd. 5, n. 4.
39. BENDA. *Ueber Tuberkul. Endocarditis.* Verein f. innere Medie. Berlin. Sitz. 31 Jan. 1898.
40. ETIENNE. *Des endocardites dans la tuberculose et en particulier des endocardites à
bacilles de Koch.* Archiv. de medec. expér. et d'anatom. patholog. Tom. X,
pag. 146. 1898.
41. HANOT. *Contribution à l'étude de l'endocardite tuberculeuse.* Archiv. de medec. expérim.
et d'anatom. patholog. 1896.
42. MIKAELIS e BLUM. *Ueber experimentelle Erzeugung der Endocarditis tuberculosa.* Deuts.
med. Wochen., n. 35, 1898.
43. WITTE. *Ueber Tuberkulose der Mitralklappe und der Aorta.* Ziegler's Beiträge. Bd. 36,
n. 2. 1904.
44. AGUERRE. *Sur un cas d'endocardite à bacilles de Koch chez une tuberculeuse.* Bullet. et.
mémoire de la Société anatom. de Paris. 1899. Pag. 434.
45. HARBITZ. *Studien über Endocarditis.* Deuts. med. Wochensch., n. 8. 1899.
46. TAROZZI. *Contributo alla conoscenza dell'endocardite tuberculare.* Clinica Moderna
Anno 8, n. 34, 1902.
47. BRAILLON. *Endocarditis primäre tuberkulöse.* Centrbl. f. allgm. Pathol u. pathol.
Anatom. 1904. Société médicale des hôpitaux. 1903.
48. VAQUEZ. *Semaine médicale.* 1903.
49. BARBIER. *Semaine médicale.* 1903.
50. FERRAUD. *Semaine médicale.* 1903.
51. THOREL. *Pathologie der Kreislaufsorgane in Ergebnisse der allg. Patholog. und patholog
Anatom. X Jharg. I Abth. S. 750. 1903.*
52. JOUSSET. *Septicémies tuberculeuses expérimentales.* Journal de Physiolog. et de Patholog
général. Tom. 6, pag. 895. 1904.
53. NOCARD. *Les tuberculoses animales.* Paris, 1887.
54. MAC FADYEAU. *The diagnosis of tuberculosis.* Journal of comp. Pathology and The-
rapeutic, vol. VI. 1894, pag. 120.
55. LORTEIL, JACOB e SABAREANU. *Présence de bacillus de Koch dans une endocardite mitrale
à processus fibro-calcaire intense chez un phthisique fibreux.* Bullet. ed mémoire de
la Soc. Anat. de Paris, n. 3.
56. BERNARD e SALOMON. *Tuberculose expérimentale de l'endocarde.* Comptes-rendus de
la Société de biologie. Paris, 1904, novemb., n. 30, pag. 359.
57. BRAILLON. *De l'endocardite tuberculeuse simple.* Thèse de Paris. 1904.
58. THURY. *Tubercule valvulaire.* Presse médicale. 1897, Sept. S. 83.
59. WEIGERT. *Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen.* Vir-
chow's Archiv. Bd. 77. S. 293.
60. FRAENTZEL. *Krankheiten der Herzens* 1889
61. LANDOUZY. *Du rétrécissement mitral pur.* Gazet. des hôpitaux. 1884.
62. BOUCHARD. *Comptes-rendus Académie de sciences.* 1880.
63. DE VECCHI. *Studi sperimentali sulla endocardite tuberculare.* Riforma Medica. Anno 21^o,
n. 16. 1905.
64. SORGO e SUESS. *Endocarditis bei Tuberkuloses.* Wiener klin. Wochensch., n. 7. 1906.
65. SCHULTZE. *Endocarditis tuberculosa parietalis.* Centrbl. f. allg. Pathol. u. patholog
anat. B. 17, n. 8. 1906.
66. GAULTIER. *Endocarditis der Tuberkulösen.* Gaz. des hôpitaux, n. 52. 1906.
67. BANTI. *Anatomia patologica.* Società Editrice, Milano, 1907. Vol. 1^o. Pag. 534.
68. FULCI. *Intorno all'esistenza di un'endocardite da tossine batteriche.* Policlinico. Sez.
medica. 1908.







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

che per sé stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive e tiene i lettori al corrente di tutto il 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 risentimento 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	L. 50
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 o chirurgica Lire **UTN A**

Un num. separato della sezione pratica cent. 50.



Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di

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.

gennaio di ogni anno.