

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

Dott. GINO BABOLINI

IL QUADRO PROTEICO
NEL DECORSO POSTOPERATORIO DA TORACOPLASTICA

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »

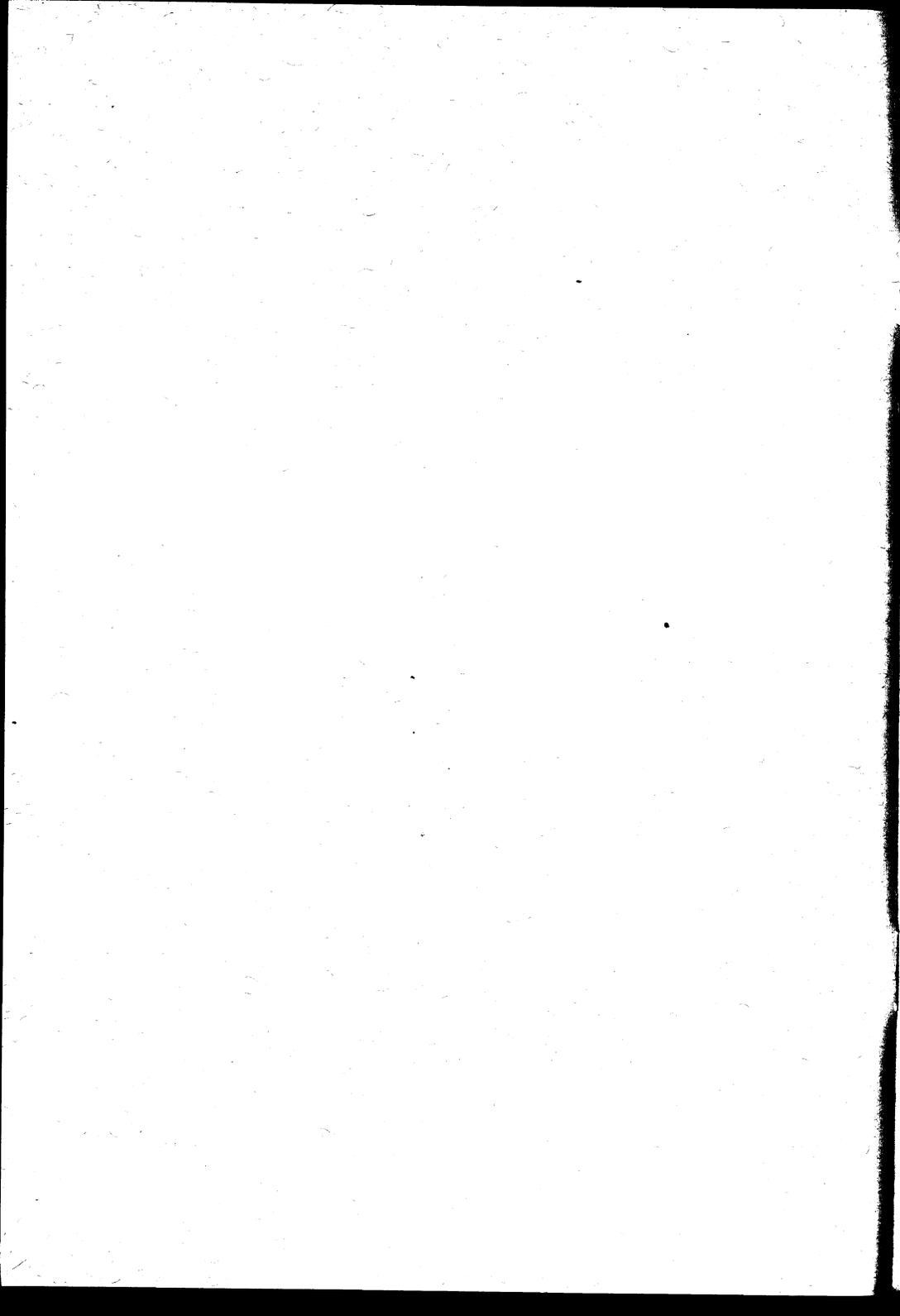


Mise B
58

38

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

—
1940-XVIII



IL QUADRO PROTEICO NEL DECORSO POSTOPERATORIO DA TORACOPLASTICA

Dott. GINO BABOLINI

PREMESSA E SCOPO DEL LAVORO.

In nostre precedenti ricerche, su alcune modificazioni biologiche cui va incontro il sangue dell'operato di toracoplastica, nell'immediato periodo post-operatorio, si è potuto osservare l'istituirsi di un peculiare andamento della curva fibrinematica che si rilevò abbastanza costante e caratteristica: tale curva, esprime in via generale un aumento del fibrinogeno e solo in via eccezionale una caduta, manifestò, soprattutto, un notevole parallelismo di comportamento con quella piastrinematica, contemporaneamente studiata. Dati gli intimi rapporti funzionali e forse di origine, esistenti tra i due elementi ematici, riferimmo le variazioni riscontrate, da un lato, ai vasti fenomeni di emostasi spontanea avverantisi a livello del campo operatorio, dall'altro a fenomeni di lieve insufficienza epatica immediatamente successivi all'intervento, in specie a carico della funzione desaminante e del S.R.I. Ci astenemmo tuttavia di proposito dal formulare qualsiasi considerazione e interpretazione men che prudente, data la complessità dei problemi fisiologici e fisiopatologici, in gran parte ancora insoluti, che si connettevano direttamente ai fenomeni osservati. Le riferite esperienze fanno parte di tutto un più vasto complesso di ricerche istituite nell'Istituto Carlo Forlanini sulle caratteristiche biologiche dell'operato di toracoplastica elastica nel periodo postoperatorio.

Non v'è dubbio che il comportamento dell'equilibrio proteico plasmatico assuma, in tal senso, per molteplici aspetti, il maggiore interesse e significato. Il suo studio, infatti, sia per le modificazioni, preesistenti all'intervento, cui va incontro già il complesso colloidale del plasma per la natura stessa della malattia tubercolare, e già da tempo messe in rilievo in precedenti lavori sull'argomento (MONALDI-BABOLINI), sia per gli obiettivi funzionali che esso fisiologicamente persegue ed il significato che viene ad assumere in rapporto all'ancora non definita origine e funzione dei suoi vari elementi costitutivi, è senza dubbio il più adatto a svelarci il grado e la modalità di risposta dell'organismo tubercoloso ad un intervento, di ormai sempre più larga applicazione nel campo della terapia della tubercolosi polmonare.

Col presente lavoro intendiamo riferire quindi su di una serie di ricerche sistematiche condotte sull'argomento con il precipuo obiettivo di portare un ulteriore contributo alla fisiopatologia dell'operato di toracoplastica, e con l'intento e la speranza di poter perfezionare e chiarire l'interpretazione dei fatti emersi dalle precedenti esperienze.

Si debbono, com'è noto, a BOLOGNESI le primissime ricerche sulle modificazioni dell'equilibrio proteico in seguito ad un intervento operatorio (1913).

Secondo le sue determinazioni, condotte però con metodo e tecnica del tutto impropri ed inadeguati e a carattere puramente qualitativo, si verificherebbe nell'operato un cospicuo aumento delle globuline. In seguito, tali ricerche trovarono però conferma in quelle di W. e H. LÓHR eseguite con tecnica più esatta; essi notarono fondamentalmente un imponente aumento del fibrinogeno ed un aumento ancora più cospicuo delle globuline, tanto da segnalare dei casi nei quali tutta la massa proteica risultava costituita pressochè integralmente da queste ultime, mentre il tasso delle proteine totali non subiva che scarse modificazioni, HUECH, confermando più tardi i lavori di LÓHR, nelle linee generali, constatò però una graduale caduta delle proteine totali.

Risultati del tutto consimili ottennero VON SEEMEN, VON SEEMEN e BINSWANGER, HEUSSER.

ANDREWS e REUTERSCHILD, che limitarono però le esperienze al comportamento dell'azoto proteico totale ne notarono una notevole variabilità. Così anche ACHELIS e KILLIAN.

Nella maggior parte dei lavori testè citati però lo studio delle eventuali alterazioni postoperatorie dell'equilibrio proteico non costituivano che uno degli obiettivi collaterali della ricerca e non quello principale, certi AA. studiandole in occasione di osservazioni sulla sedimentazione dei globuli rossi, altri sull'acidosi e su altre proprietà fisiche del sangue.

PIANO DI RICERCA.

Abbiamo eseguite le ricerche su venti soggetti tubercolosi operati tutti di toracoplastica antero-laterale elastica associata ad exeresi omolaterale del nervo frenico. Il sangue per le determinazioni veniva prelevato quotidianamente (a digiuno e senza stasi) dalla vigilia dell'intervento al 7° giorno del periodo postoperatorio.

Su ciascun campione di sangue veniva determinato l'azoto proteico, l'azoto delle albumine, l'azoto totale non proteico; l'azoto delle globuline veniva determinato per differenza.

Non si è tenuto conto del cosiddetto quoziente proteico, essendo emerso da nostre precedenti ricerche sul comportamento dei proteici plasmatici nelle varie fasi della tubercolosi polmonare, che esso non assume quasi mai un apprezzabile significato clinico e biologico, mentre, giusta la concezione di MONALDI, abbiamo nei singoli casi calcolato i due indici di labilità e di attività.

Per quanto riguarda la possibile influenza del sistema d'anestesia usata, sui valori analitici, abbiamo ritenuto inutile eseguire un qualche personale controllo, in quanto è ormai largamente dimostrato come, all'infuori degli anestetici usati per narcosi generale e limitatamente all'etere, l'etilene e il protossido di azoto, quelli per anestesia locale, ad esempio: novocainica, non inducono nessuna modificazione sull'equilibrio plasmatico. Rimandiamo per tutti gli accorgimenti e i dettagli di tecnica da noi adottata (metodo di CULLEN e VAN SLYKE e titolazione iodimetrica) a nostre precedenti pubblicazioni sull'argomento.

RISULTATI E CONSIDERAZIONI.

Riassumiamo nel prospetto che segue (pag. 5), i risultati delle nostre ricerche sull'equilibrio proteico del plasma, sistematicamente controllato in 20 soggetti tubercolosi nel periodo postoperatorio da toracoplastica. In tale prospetto abbiamo tenuto conto di alcuni elementi, necessari all'obbiettivo svolgimento delle successive considerazioni e cioè: il grado di squilibrio colloid-plasmatico preesistente all'intervento, le modificazioni a questo susse-

guita, il tipo delle lesioni specifiche per le quali fu richiesto e attuato l'intervento, l'andamento del decorso postoperatorio.

Quanto è ormai noto sul valore funzionale e biologico delle proteine plasmatiche nell'organismo normale e più ancora sul significato fisiopatologico che esse vengono ad assumere in occasione delle più svariate condizioni morbose, ci induce a dare maggiore importanza alle variazioni di ordine qualitativo, piuttosto che a quelle di ordine quantitativo.

Le ricerche sistematiche condotte nell'ultimo triennio nell'Istituto Carlo Forlanini sul comportamento delle proteine plasmatiche nelle varie fasi della tubercolosi polmonare da MONALDI e BABOLINI hanno largamente dimostrato come, per intrinseci meccanismi di compenso, la quota proteica totale sia raramente alterata, variando generalmente intorno a oscillazioni le quali, se anche relativamente ampie, sono pur sempre di ordine fisiologico.

Profondamente diverso è invece il comportamento delle principali frazioni proteiche, albumine e globuline, le quali risultano quasi costantemente deviate.

Tali alterazioni hanno condotto MONALDI alla formulazione di due indici biologici capaci di riassumere, ciascuno per proprio conto, uno dei due quadri proteici plasmatici fondamentali cui, quasi sempre, le differenti modificazioni umorali, indotte dalla malattia, si possono ricondurre. Tali indici sono: un indice di labilità e uno di attività. Il primo dà nozione dei rapporti quantitativi esistenti fra le varie frazioni proteiche ed è legato principalmente a variazioni delle quote labili (fibrinoglobulina, euglobulina, pseudoglobulina I, pseudoglobulina II); il secondo, di gran lunga più importante, dà nozione del contenuto effettivo delle micelle più disperse (albumine) con le quali sono connessi i più elevati fenomeni funzionali del sistema. Mentre il primo indice, in quasi tutte le fasi della malattia, è più o meno profondamente alterato, il secondo risponde ad una grande costanza di comportamento, variando solo in coincidenza delle fasi di spiccato aggravamento dei fenomeni morbosi e tossiemici e nel periodo premortale. Le modificazioni cui va soggetto così frequentemente il primo indice, legato come si è detto alle quote meno disperse del sistema colloidale plasmatico, giustificano sostanzialmente il comportamento, già oggetto di una vasta letteratura, delle così dette reazioni di labilità colloidale nella tubercolosi polmonare, della quale si deve a GUGLIELMETTI una accurata rassegna critica.

Le complesse modificazioni dei proteici plasmatici da noi notate nel soggetto tubercoloso dopo intervento di toracoplastica ci inducono a dedurre le seguenti osservazioni:

1° L'intervento di toracoplastica ha indotto di per sé un costante squilibrio del sistema proteico, in modo del tutto analogo a quanto avviene in occasione di un qualsiasi altro intervento chirurgico.

2° Le alterazioni non sono uniformi nel loro andamento, ma, pur rispondendo ad alcuni orientamenti generali già da noi individuati nel corso di precedenti ricerche, sembrano regolate, in certo qual modo, nella loro entità e durata, dal grado della precedente alterazione (vedi Prospetto, 1° gruppo, pag. 5).

3° Questo è stato soprattutto evidente a carico della frazione albuminica, come quella che, per essere la più stabile, è di gran lunga la più importante, da un punto di vista biologico e funzionale.

4° Il decorso postoperatorio — neppure in quei pochi casi nei quali ha assunto un andamento più o meno irregolare — non sembra influire in modo decisivo sul grado delle alterazioni, potendosi osservare gradi profondamente diversi di squilibrio, a decorso postoperatorio sostanzialmente consimile. Tali differenze di grado sono invece da porsi in rapporto con il tipo delle lesioni preesistenti e con il conseguente diverso preesistente squilibrio.

5° Per lo stesso concetto informatore dell'intervento, per il nuovo equilibrio meccanico che, pressochè immediatamente, sussegue a carico del distretto polmonare trattato, abbiamo ritenuto opportuno distinguere le alterazioni del decorso postoperatorio dipendenti strettamente dall'andamento della ferita e quindi dal trauma locale da quelle di origine parenchimale (nuove inseminazioni, riprese evolutive, fenomeni di riassorbimento da retrazione del polmone); queste ultime solo sono state capaci di incidere sui proteici, ulteriormente squilibrandoli (casi n. 4, 8, 10 e 19) o deviandoli se prima godevano di un certo equilibrio (casi n. 9, 13, 18 e 20).

6° Per quanto riguarda il tipo delle lesioni per le quali l'intervento fu attuato è da notare che il successivo squilibrio proteico non è sempre in diretto rapporto con le caratteristiche anatomiche delle lesioni, di qualunque natura e tipo esse sieno, quanto con la loro estensione. L'essudazione, cui si lega sempre uno squilibrio assai marcato dei proteici, porta, di questi, ad un ulteriore squilibrio, se è estesa (casi n. 1, 4 e 10) mentre se è localizzata, può indurre in minime alterazioni ulteriori (casi n. 3, 7 e 17).

Un estendersi dell'essudazione preesistente od il suo successivo costituirsi può verificarsi però per diretta conseguenza dell'intervento ed in questo caso acquista veramente un valore preponderante l'andamento del decorso postoperatorio e quindi l'intervento stesso di per sé; il decorso cioè, riferito alle immediate ripercussioni parenchimali, mentre per quanto riguarda le eventuali (rarissime nei nostri soggetti) alterazioni locali — cui generalmente gli AA. danno il massimo valore — possiamo dire che il sistema proteico ne resta pressochè indifferente (casi n. 5, 6 e 7).

Riassunte così le caratteristiche di andamento dei proteici del plasma nel decorso postoperatorio da toracoplastica vediamo di indagarne brevemente le cause prime e gli intimi elementi regolatori.

Varie, come è noto, sono le teorie successivamente formulate sulla origine delle proteine plasmatiche. LAESTEINER, MORAWITZ e REHN, WAGNER, FONIO, JÜRGENS accreditano il midollo osseo quale fonte principale; DOYON, NOLF, MANN e MAGATH, WHIPPLE, JACOBY, CORIN e ANSIAUX, GRAM, ecc. optano invece per il fegato.

L'origine dal sistema-reticolo-istiocitario è sostenuta da KISCH FALUDI, HELD e BEHR, SPADOLINI e SCUOLA (CAMPPELLONE: da distruzione di elementi istiocitari). Su molteplici fattori ed organi si è rivolta inoltre successivamente l'attenzione degli AA. Così REYMANN mette in rapporto le globuline con la distruzione emogloblinica; MICHAÏLOW, RODRIGUEZ con la distruzione di altre sostanze proteiche del sangue; VOLGEMUTT, HIRUMA sostengono la derivazione dal pancreas, BOTTAZZI dalla milza, MATTHEWS, GOD JOSTURE dall'intestino, ecc.

L'origine epatica e quella dal S.R.I. rappresentano tuttavia attualmente le ipotesi, senza dubbio, più attendibili.

Procediamo quindi, nella disamina dei risultati emersi dalle presenti ricerche col considerare in primo luogo le modificazioni proteiche di ordine quantitativo generale; il comportamento cioè delle proteine totali. Generalmente, abbiamo osservato un comportamento piuttosto variabile contrassegnato ora da caduta, ora da aumento, l'uno e l'altra sempre limitati alla 3^a-5^a giornata, ora da oscillazioni assai lievi intorno al valore preoperatorio.

Gli elementi che è lecito trarre dall'esame della scarsa letteratura sono concordanti con i nostri.

Così, mentre BLISTEIN afferma il verificarsi di una pressochè costante caduta delle proteine totali, conformemente a quanto risulta anche dalle ricerche di HUECK, HEUSSER, VON SEEMEN e BINSWANGER, LÖHR ha ottenuto dati del tutto contraddicenti; TONNIS ha osservato un netto aumento delle proteine totali che perdurava fino al 4^o-5^o giorno.

PROSPETTO RIASSUNTIVO

Ulteriore squilibrio	Miglioramento	Equilibrio	Tipo delle lesioni	Decorso post-operatorio	
				Regolare (R)	Irregolare (IR)
<p>I GRUPPO.</p> <p>Soggetti ad equilibrio proteico gravemente compromesso già prima dell'intervento.</p> <p>N. 7.</p> <p>(Quota albuminica intorno a gr. 32-37 ‰/100).</p>					
N. 1			Essudazione	R	
N. 4			Essudazione		IR
N. 8			Vasta caverna		IR
N. 10			Essudazione		IR
N. 19			Tisi cirrofica		IR
	N. 2		Tisi ulcerocaseosa	R	
		N. 3	Lobite	R	
<p>II GRUPPO.</p> <p>Soggetti ad equilibrio normale o modificamente alterato prima dell'intervento.</p> <p>N. 13.</p> <p>(Quota albuminica intorno a gr. 39-46 ‰/100).</p>					
Notevole squilibrio	Lieve squilibrio	Stazionarietà			
N. 9			Vasta caverna		IR
N. 13			Infiltrazione diffusa		IR
N. 18			Tisi nodul. conf.		IR
N. 20			Essudazione		IR
	N. 5		Tisi fibroulcerosa	R	IR
	N. 12		Tisi nodulare	R	
	N. 14		Infiltrato		
		N. 6	Tisi fibroulcerosa		IR
		N. 7	Limitata infiltraz.		IR
		N. 11	Tisi fibroulcerosa	R	
		N. 15	Tisi fibroulcerosa	R	
		N. 16	Tisi fibroulcerosa	R	
		N. 17	Limitata infiltraz.	R	

Intervento.

OSSERVAZIONE	DIAGNOSI	DECORSO POSTOPERATORIO	GIORNO	FRAZIONI E RAPPORTI PROTEICI				
				Proteine totali	Albumine	Globuline	Indice di labilità	Indice di attività
N. 1. O. Micheline di anni 45. - Operata il 20 aprile 1938. Toracoplastica anterolaterale elastica parziale superiore S. e frx.	Tbc. essudativa diffusa a tutta la metà inferiore del polmone S. Escavazione apicostortopica- le omolaterale.	Normale	Prima dell'interv.	73.1	32.4	49.7	0.55	0.44
			1°. 2°. 3°. 4°. Dopo l'intervento	84.3 84.4 85 86.6 72.5 73.6 70.1	27 28.4 27 28.2 24.4 29.9	57.3 58 52.4 43.1 49.2 40.2	0.68 0.66 0.68 0.65 0.59 0.57 0.57	
N. 2. S. Primo di anni 37. colono. - Operato il 27 aprile 1938. Toracoplastica elastica superiore D. e frenicotrassi.	Tbc. ulcerocaseosa superiore D.	Normale	Prima dell'interv.	77.5	35	42.5	0.54	0.45
			1°. 2°. 3°. 4°. Dopo l'intervento	81.6 75 83 76.6 83 79.6 78.7	35.2 28 22 25.4 28 30.4 30.5	45.4 49 63 53.2 55 49.2 42.2	0.54 0.54 0.65 0.74 0.60 0.65 0.53	
N. 3. M. Carmela di anni 42. - Operata il 20 aprile 1938. Toracoplastica elastica superiore S. e frenicotrassi.	Lobite ulcerata superiore S.	Normale	Prima dell'interv.	76.5	29.8	46.7	0.60	0.38
			1°. 2°. 3°. 4°. Dopo l'intervento	69.3 70.1 71 70.8 74.7 72.6 75.1	34.2 27.1 26 30.5 31.5 32.6 30	35.1 43 45 40.3 43.2 40 39.1	0.50 0.60 0.63 0.50 0.39 0.55 0.52	
N. 4 V. Carmela di anni 27. - Operata il 27 aprile 1938. Toracoplastica elastica superiore D. e frx.	Tbc. ulcerocaseosa diffusa a tutto l'ambito polmonare superiore destro. Lesioni broncopneumonica massiva omolaterale.	Temperatura altissima: 39°, 40° fino al 1° obituro avvenuto in 14ª giornata per diffusione broncopneumonica massiva omolaterale.	Prima dell'interv.	74.7	32.7	42	0.56	0.43
			1°. 2°. 3°. 4°. Dopo l'intervento	67.5 72.3 88 70.9 65.2 65 60.2	29.4 32.3 24 30.8 18 19 20.1	38.1 40 44 40.1 47.2 46 40.1	0.56 0.55 0.50 0.56 0.70 0.70 0.66	

OSSERVAZIONE	DIAGNOSI	DECORSO POSTOPERATORIO	GIORNO	FRAZIONI E RAPPORTI PROTEICI								
				Proteine totali	Albumine	Globuline	Indice di labilità	Indice di attività				
N. 5. A. Alberto di anni 29. - Operato il 29 aprile 1938. Toracoplastica elastica superiore D. e frenicofrassi.	Tbc. fibroncrosica apico-sottospiciale D.	Suppuraz. della ferita operatoria. Temperature sui 39° per tutto il decorso postoperatorio.	Prima dell' interv.	74.2	44.4	29.8	0.40	0.58				
				83.6	39.2	44.4	0.53	0.46				
				85	39.8	45.2	0.53	0.47				
				84.7	41.2	43.5	0.50	0.48				
				86.3	38.9	47.4	0.55	0.45				
				79.5	41.3	38.2	0.49	0.52				
				86.2	43	37.2	0.46	0.53				
				78.6	42.6	36	0.46	0.54				
				N. 6. M. Nazzareno di anni 47. - Operato il 4 aprile 1938. Toracoplastica elastica inferiore S. e frx.	Tbc. ulcerativa diffusa a tutto l'ambito polmonare S.	Normale. Ferita dolente, lievemente infiltrata.	Prima dell' interv.	73.9	37.2	36.7	0.49	0.50
								74.6	35.4	39.2	0.52	0.47
73.8	37.6	37.6	0.50					0.49				
75.7	37.4	38.3	0.50					0.49				
72.9	34.3	38.6	0.53					0.47				
76.6	35.8	40.8	0.53					0.49				
71.3	38	36.3	0.50					0.49				
72.9	38.9	34	0.49					0.53				
N. 7. Z. Maria Addolorata di anni 25. - Operata il 7 maggio 1938. Toracoplastica inferiore D. e frx.	Tbc. a tipo infiltrativo prevalente nella metà inferiore e medio-torace D.	Normale. Ferita dolente, processo di cicatrizzazione toracoplastica.	Prima dell' interv.					77.4	41.2	36.2	0.46	0.53
								85.2	36.9	48.3	0.56	0.43
				86	38.4	47.6	0.55	0.44				
				86.8	35.6	51.2	0.59	0.40				
				85.7	34.2	51.5	0.60	0.39				
				84	37.2	46.8	0.55	0.44				
				77	33.9	43.1	0.55	0.44				
				79.8	39.6	40.2	0.50	0.49				
				N. 8. P. Angelo di anni 22. - Operato il 7 maggio 1938. Toracoplastica elastica superiore S. e frx.	Vasta escavazione apico-sottospiciale S.	Tumefatto. T. sui 39°-40° fino alla 9ª giornata. Cianosi. Dispnea. Sudori. Escatorato densissimo. Ferita dolente con modica secrezione sierosa. Obitus in 35ª giornata dall'intervento. Broncopolmonite omolaterale da aspirazione.	Prima dell' interv.	73.6	37.4	36.2	0.49	0.50
								65.9	32.8	33.1	0.50	0.46
68.2	29.0	38.3	0.50					0.44				
69.2	34.6	34.0	0.50					0.50				
66.4	30.8	35.0	0.53					0.46				
62.3	36.2	26.1	0.41					0.57				
65.8	31.6	31.6	0.46					0.51				
69.8	34.1	38.7	0.55					0.44				

OSSERVAZIONE	DIAGNOSI	DECORSO POSTOPERATORIO	GIORNO	FRAZIONI E RAPPORTI PROTEICI				
				Proteine totali	Albumine	Globuline	Indice di labilità	Indice di attività
N. 9. M. Natalina di anni 10. - Operata il 9 maggio 1938. Toracoplastica superiore dimostrativa secondo Proust - Maurer e frx. a D.	Grossa area cavitaria lobare superiore D.	Temperatura altissima fino alla 10 ^a giornata (30° 30' 5). Ferita notevolmente infiltrata, secernente, torpida, dolente.	Prima dell'interv.	80.9	44.6	36.3	0.44	0.54
			1 ^o ..	79.4	37.8	41.6	0.52	0.48
			2 ^o ..	70.8	36.8	43	0.54	0.46
			3 ^o ..	81.2	38	43.2	0.53	0.46
			4 ^o ..	81.9	35.4	46.5	0.50	0.43
			5 ^o ..	77.5	33.9	43.6	0.50	0.43
			7 ^o ..	79.9	33.6	43.3	0.46	0.46
			79.4	37	42.4	0.53	0.46	
N. 10. R. Bruno di anni 48. - Operato il 6 giugno 1938. Toracoplastica elastica superiore S. e frenicotrassi.	Vasta zona essudativa della metà superiore del polmone S. con vasta escavazione centrale.	Tumultuoso. T. febbrile sui 38° 5 e 39° fino alla 10 ^a giornata. Dispnea, cianosi lieve, sudorazioni. Ferita regolare.	Prima dell'interv.	72.6	38.9	33.7	0.45	0.52
			1 ^o ..	69.8	33.7	36.1	0.50	0.48
			2 ^o ..	70.8	34	36.8	0.50	0.47
			3 ^o ..	65.5	33.9	31.1	0.47	0.52
			4 ^o ..	65.8	32.8	33	0.50	0.49
			5 ^o ..	67.6	37.8	29.8	0.40	0.56
			6 ^o ..	64.2	32.3	31.9	0.49	0.56
7 ^o ..	66.8	31.2	35.6	0.49	0.46			
N. 11. P. Vincenzo di anni 36. - Operato il 6 giugno 1938. Toracoplastica superiore D. e frx.	Tbc. fibronfreat. superiore D.	Normale	Prima dell'interv.	70.6	38.1	32.5	0.46	0.53
			1 ^o ..	69.5	38.2	31.3	0.47	0.55
			2 ^o ..	70.4	43.4	33	0.43	0.57
			3 ^o ..	77.6	40.2	37.4	0.49	0.51
			4 ^o ..	74.8	39.8	35	0.46	0.53
			5 ^o ..	72.3	37.2	35.1	0.48	0.51
			6 ^o ..	70.1	36.4	33.7	0.47	0.51
7 ^o ..	72.1	38.3	33.8	0.47	0.46			
N. 12. B. Telemaco di anni 27. - Operato il 27 luglio 1938. Toracoplastica elastica totale S. e frx. Dopo il 2° tempo.	Tbc. nodulare confluyente del polmone S.	Normale	Prima dell'interv.	83	46.7	36.3	0.43	0.56
			1 ^o ..	81	38.2	42.8	0.52	0.47
			2 ^o ..	81.2	39.4	41.8	0.51	0.39
			3 ^o ..	79	41.2	37.8	0.48	0.52
			4 ^o ..	76.7	35.6	41.1	0.53	0.46
			5 ^o ..	77.7	37.2	40.5	0.52	0.46
			6 ^o ..	74.2	38	36.2	0.46	0.50
7 ^o ..	73.6	39.6	34	0.46	0.53			

OSSERVAZIONE	DIAGNOSI	DECORSO POSTOPERATORIO	GIORNO	FRAZIONI E RAPPORTI PROTEICI								
				Proteine totali	Albumine	Globuline	Indice di labilità	Indice di attività				
N. 13. M. Francesca di anni 26. - Operata luglio-agosto 1938 di toracoplastica elastica totale D. e frx. Dopo il 2° tempo.	Vasta infiltrazione diffusa a tutto l'ambito polmonare D.	Rialzi termici oltre 35° fino alla 5ª giornata.	Prima dell'interv.	72.6	41	31.6	0.43	0.56				
				1°..	74.2	39.2	35	0.47	0.52			
				2°..	73	35.4	37.6	0.51	0.48			
				3°..	72.8	38.2	34.4	0.46	0.52			
				4°..	72.7	35.2	34.5	0.46	0.52			
				5°..	73.8	34.9	38.9	0.52	0.47			
				6°..	75.6	35.6	40	0.53	0.47			
				7°..	70.1	33.6	36.5	0.52	0.47			
				N. 14. P. Antonina di anni 35. - Operata il 27 luglio 1938. Toracoplastica classica superiore e frenico-frassi a S.	Infiltrato ulcerato superiore S.	Normale	Prima dell'interv.	87.5	41.2	46.3	0.53	0.47
								1°..	79	34.5	44.5	0.56
2°..	79	30.8	42.2					0.53	0.47			
3°..	75	35.6	39.4					0.52	0.47			
4°..	75.5	32.8	42.7					0.55	0.43			
5°..	74.8	31.6	40.2					0.53	0.46			
6°..	78.2	37	41.2					0.52	0.47			
7°..	78.3	37.8	40.5					0.52	0.48			
N. 15. M. Pietro di anni 24. - Operato luglio-agosto 1938 di toracoplastica elastica totale D. e frx. Dopo il 2° tempo.	Tbc. fibroulcerativa estesa a tutto l'ambito polmonare D.	Normale	Prima dell'interv.					75.5	38.9	36.6	0.48	0.51
								1°..	75.9	38.8	37.1	0.48
				2°..	74.8	33.5	41.3	0.55	0.44			
				3°..	74	34.2	39.8	0.53	0.46			
				4°..	73.9	34.8	39.1	0.53	0.46			
				5°..	75.8	37.7	38.1	0.50	0.49			
				6°..	78.2	37.6	40.4	0.50	0.48			
				7°..	77.4	37.3	40.1	0.50	0.45			
				N. 16. M. Giuseppina di anni 25. - Operata il 10 settembre 1938. Toracoplastica elastica inferiore S. e frx.	Tbc. fibroulcerosa S. prevalente nella metà inferiore.	Normale	Prima dell'interv.	76.2	39.8	36.4	0.48	0.52
								1°..	80.2	39.8	40.4	0.50
2°..	87.4	38.2	49.2					0.56	0.43			
3°..	87.8	37.7	50.1					0.57	0.42			
4°..	83.5	36.8	46.7					0.55	0.44			
5°..	82	35.8	46.2					0.55	0.43			
6°..	80	38.2	41.8					0.52	0.47			
7°..	82.7	40.2	42.5					0.50	0.46			

OSSERVAZIONE	DIAGNOSI	DECORSO POSTOPERATORIO	GIORNO	FRAZIONI E RAPPORTI PROTEICI				
				Proteine totali	Albumine	Globuline	Indice di labilità	Indice di attività
N. 17. M. Roma di anni 25. - Operata agosto- settembre 1938 di toracoplastica ela- stica totale D. Dopo il 2° tempo.	Tbc. infiltrativa su- periore D. in via di escavazione.	Normale	Prima dell'interv. 1°. 2°. 3°. Dopo l'intervento 4°. 5°. 6°. 7°.	70,2	41,2	29	0,40	0,58
				64,6	33,7	30,9	0,47	0,52
				65,2	35,8	29,4	0,45	0,54
				64,6	36	28,6	0,44	0,55
				62,9	34,2	28,7	0,45	0,54
				53,9	37,2	26,7	0,41	0,57
				68,2	38,9	29,3	0,42	0,57
				68	39,2	28,8	0,42	0,58
N. 18. G. Angelo di anni 23. - Operato il 18 set- tembre 1938. Toracoplas- tica elastica superiore D. e frx.	Tbc. medio nodulare superiore D.	Temperatura elevata fino oltre 39° nelle prime 8-10 giornate. Dispnea. Sudora- zioni. Ferita a de- corso regolare. Dil- fusione mediotoraci- ca e basale omo- laterale.	Prima dell'interv. 1°. 2°. 3°. Dopo l'intervento 4°. 5°. 6°. 7°.	79,9	44,2	35,7	0,45	0,52
				75,4	43,8	31,6	0,42	0,58
				78,2	38,6	39,6	0,50	0,49
				73,3	40	33,3	0,45	0,54
				73	39,8	35,2	0,46	0,53
				78	38,7	40,1	0,50	0,49
				33,5	46,1	0,59	0,42	0,42
				79	35,8	43,2	0,54	0,45
N. 19. C. Luigi di anni 27. - Operato nell'agosto 1937. Toracoplasti- ca superiore D. e frx.	Tisi circoletica micro- cavernulare alla me- tà superiore del pol- mone D.	Rialzi termici fino a 40° nei primi giorni. Adinamia. Dispnea. Sudorazioni. Notte- vole essudazione pe- riferocale postopera- torio. Ferita a de- corso normale.	Prima dell'interv. 1°. 2°. 3°. Dopo l'intervento 4°. 5°. 6°. 7°.	69,9	39,8	30,1	0,43	0,57
				75,8	34,2	41,6	0,55	0,45
				78,2	35,3	42,9	0,55	0,45
				78	36	42	0,54	0,46
				75,6	35,8	39,8	0,51	0,46
				74,2	34,8	39,4	0,53	0,46
				77	33,6	43,4	0,50	0,43
				73,6	34,9	38,7	0,52	0,47
N. 20. G. Francesco di anni 28. Operato il 5 settembre 1938. Toracoplas- tica elastica superiore S. e frx.	Vasta escavazione cen- tralmente escavata nella metà superiore del polmone S.	Aumento postopera- torio dell'essudati- one fino oltre il medio torace ap- prezzabile sia ra- diologicamente che clinicamente. Feri- ta a decorso rego- lare.	Prima dell'interv. 1°. 2°. 3°. Dopo l'intervento 4°. 5°. 6°. 7°.	69,9	40,8	35,4	0,46	0,53
				66,9	37,2	32,7	0,47	0,53
				68	36,8	31,2	0,46	0,53
				70,3	37,8	34,2	0,46	0,52
				72	35	33,3	0,50	0,49
				68,7	38,8	29,0	0,43	0,56
				72,3	33	39,3	0,54	0,45
				75,8	33,6	42,2	0,55	0,44

Le modificazioni di ordine qualitativo si sono estrinsecate invece in un quadro fondamentale caratterizzato da caduta delle albumine e da aumento delle globuline, con un grado di deviazione dalle quote fisiologiche che, come già accennato, è sembrato strettamente regolato dal grado delle alterazioni preesistenti.

BLISTEIN ha dimostrato che una semplice incisione della pelle eseguita in un cane, senza anestesia, è capace di provocare, a poche ore di distanza dall'atto chirurgico delle importanti variazioni, sia quantitative che qualitative delle proteine plasmatiche. Non ci sembra dubbio che tali variazioni debbano esclusivamente attribuirsi ai fenomeni di mortificazione cellulare conseguente l'intervento.

Ed è proprio a questa che, anche al di fuori del campo strettamente chirurgico, nel corso di alcune malattie infettive ad esempio, HURWITZ e MEYER, LANGSTEIN e MAYER hanno ricondotto le constatate modificazioni dell'equilibrio plasmatico. Ma è noto, come, in coincidenza di vasti focolai suppurativi concomitano più o meno spiccate alterazioni delle proteine del plasma; alterazioni come vedremo, quasi sempre a carico delle frazioni labili.

Ammissa la costante coincidenza di tali modificazioni proteiche durante il corso di affezioni morbose od altre evenienze che si accompagnino con fenomeni di distruzione cellulare, molteplici ipotesi sono state avanzate a giustificare l'esistenza di questi fenomeni.

KOLLERT ammette che, ogni qualvolta si verifichi una più o meno vasta disintegrazione cellulare, si ha anzitutto formazione di fibrinogeno, il quale in seguito si trasforma in globulina e finalmente in albumina.

Secondo questo A. il fibrinogeno potrebbe formarsi *in loco* e quindi passare in circolo.

STEINBRICK, indipendentemente da KOLLERT, è giunto ad ammettere gli stessi fenomeni di successiva trasformazione.

Secondo MOLL l'aumento delle globuline deriva da una trasformazione più rapida dell'albumina in globulina. Egli ammette anche in generale la possibilità di una tale origine delle globuline basandosi su sue esperienze, eseguite *in vitro* nel corso delle quali egli avrebbe constatato che scaldando del siero per mezz'ora a 58° si verificherebbe un aumento delle globuline. RUSZNYAK ha confermato sostanzialmente l'esperienza di MOLL constatando anche la possibilità di una trasformazione delle globuline in albumine, forse in rapporto alla concentrazione idrogenionica del mezzo ed alla temperatura di riscaldamento. VON FARKAS ha fatto le stesse constatazioni dei due AA. precedenti.

HOOKEE e BOYD, non ammettono però la possibilità di tali trasformazioni *in vivo*; secondo loro le trasformazioni ottenute *in vitro* sono dovute esclusivamente a fenomeni di denaturazione in quanto le globuline neoformate sembrano non possedere tutte le caratteristiche delle vere globuline.

Secondo CERVELLO l'aumento delle globuline negli stati di intossicazione (ed ogni disintegrazione cellulare massiva costantemente porta ad uno stato consimile) dipende dal fatto che i tessuti diminuiscono i propri poteri di utilizzazione proteica.

Nessuna di queste teorie ci sembra però capace di dare una soddisfacente spiegazione delle modificazioni proteiche postoperatorie.

I primi fenomeni infatti che necessariamente conseguono in seno ad ogni più o meno ampia zona di distruzione cellulare sono essenzialmente tre:

1° Formazione in eccesso ed immissione in circolo di cataboliti azotati in diverse fasi di disintegrazione.

2° Necessità di provvedere subito alle riparazioni cellulari con conseguente abnorme richiesta di materiale plastico, quali le proteine omologhe.

3° Penetrazione in circolo di proteine eterologhe.

FERRETTI, in recenti ricerche condotte su alcune modificazioni ematiche susseguenti ad intervento di toracoplastica, poté constatare il verificarsi per tutta la durata del periodo postoperatorio di una cospicua fase iperazotemica; massima nei primissimi giorni, degradante poi assai rapidamente sui valori preoperatori.

Tale fase iperazotemica, espressione della presenza in circolo di vari prodotti della disintegrazione proteica avvertasi sul campo operatorio, alcuni dei quali a struttura molecolare piuttosto complessa, quali polipeptidi superiori e inferiori, se non addirittura corpi proteici ancora allo stato di peptoni, viene a rappresentare una vera successione di carichi azotati la cui desaminazione rapida, almeno proporzionale all'offerta, non è agevolmente sostenuta dal fegato; sì che questo può cadere in insufficienza.

La riprova più semplice di tale stato di insufficienza è data proprio dalla dimostrata iperpresenza in circolo di materiali azotati a complessa struttura, in fase di disintegrazione del tutto primordiale, quali i polipeptidi superiori.

LAMBERT e DRIESSENS, POLONOWSKI e DRIESSENS, CAZALS, LAMBERT hanno osservato costante iperpolipeptidemia dopo i più svariati interventi chirurgici. LENCI ha fatto una consimile osservazione nel decorso postoperatorio da toracoplastica.

Altre prove esistono del verificarsi di una sia pur del tutto contingente e transitoria insufficienza epatica susseguente ad interventi chirurgici.

Tale stato di insufficienza epatica si esplica a carico di molteplici funzioni cui normalmente presiede la ghiandola epatica.

W. LÖHR ha molto insistito sulla deficienza epatica degli operati. Egli ha potuto dimostrare che nel periodo postoperatorio si verifica spesso e per molti giorni di seguito un aumento della bilirubina nel sangue il che è stato confermato nei cani da REICHER. Così pure KAST e MESTER hanno egualmente segnalato una bilirubinemia di molti giorni nell'uomo e nei cani; tali ricerche confermano l'esistenza di un sensibile turbamento della funzione pigmentaria del fegato. Tale deficienza della funzione cromogena è stata parimenti dimostrata da ROSENTHAL e BURNE WESLEY, WHIPPLE, PEITGHTAL e CLARK. Nel periodo postoperatorio si verifica inoltre un turbamento della funzione glicoregolatrice dimostrata da W. LÖHR et H. LÖHR mediante le prove di iperglicemia alimentare; ma tale particolare insufficienza secondo questi AA. si verifica non solo negli operati ma anche nei portatori di qualche focolaio di frattura; si verifica cioè qualunque sia la causa che porta alla disintegrazione proteocellulare. La funzione ureopoietica del fegato resta ugualmente compromessa; le ricerche di DUVAL e GRIGAUT nei feriti di guerra hanno dimostrato l'istituirsi nei casi gravi di un rapido aumento dell'azoto non ureico. Secondo questi AA. tale frazione non ureica sarebbe notevolmente tossica per l'organismo.

Da quanto precede è lecito dedurre che, se la normale formazione e rigenerazione delle proteine plasmatiche è da attribuirsi, secondo la gran maggioranza degli AA., al fegato, con particolare riguardo al S.R.I., il dimostrato stato d'insufficienza epatica postoperatorio viene assai probabilmente a ripercuotersi anche su questa delicatissima e importantissima funzione.

Ne consegue che, all'aumento richiesto di materiale plastico necessario per le ricostruzioni e riparazioni cellulari, il fegato risponderà con rinnovata attività; provvederà però alla rigenerazione proteica in modo inadeguato, fornendo cioè in maggior copia quegli elementi proteici che restano di più

facile e più pronta elaborazione, in quanto a più grossolana struttura micellare, quali le globuline.

La iperglobulinemia postoperatoria è probabilmente giustificata da tale meccanismo.

È da notare inoltre che i materiali azotati in diversi quanto incompleti stadi di differenziazione, che traggono origine dal letto operatorio, possono penetrare in circolo ancora allo stato di aggregati amminici, costituendo per l'organismo vere e proprie immissioni di proteine eterologhe.

A tale immissione l'organismo risponde, come è noto dalla biologia generale, con iperproduzione di proteine omologhe e di queste per maggior facilità di elaborazione, in più larga copia delle frazioni labili.

I fenomeni locali di vasta disintegrazione proteica, per la quale intendiamo non solo i fenomeni di lisi cellulare a sede nel letto operatorio, quanto quelli che vengono a verificarsi, per l'intimo meccanismo d'azione dell'intervento stesso, in seno al parenchima polmonare, a livello dei distretti sede delle lesioni tubercolari, giustificano anche la concomitante diminuzione delle quote stabili.

Quando infatti una zona cellulare più o meno vasta cade in mortificazione, immediatamente, dai corpi protoplasmatici stessi vengono posti in libertà una quantità di fermenti (proteolitici) capaci di produrre la loro più o meno rapida dissoluzione. Così pure gli elementi bianchi del sangue che accorrono nella regione sede del trauma apportano i loro fermenti litici che agli altri si uniscono nel dissolvere i detriti cellulari; la loro azione però, unitamente a quella dei numerosi prodotti tossici che si liberano dai corpi cellulari nell'atto della loro morte, non si limita ai materiali già mortificati ma si estende bensì anche alle limitrofe cellule sane onde l'organismo deve porsi in stato di difesa. HADEN e ORR, in numerose ricerche hanno dimostrato, come i cloruri in genere esercitano una spiccata azione neutralizzante contro le tossine che traggono origine nel corso di ogni disintegrazione cellulare.

Quando l'organismo non dispone più di sufficienti riserve in cloruri da richiamare nelle regioni sede dalla disintegrazione cellulare, questa tende ad aumentare con arresto dei concomitanti fenomeni riparativi. Numerosissime ricerche hanno ormai ampiamente dimostrato il verificarsi di una costante caduta della quota cloremica dell'operato nel decorso postoperatorio (BICH, CAPORALE, DI ARHLE, CAZZAMALLI, TABANELLI, ecc.). Ricerche sperimentali di BEARD e BLOCH, di LOUQUET, FEY, PALAZZOLI, LIBERI e DUVAL hanno accertato poi come a livello delle zone traumatizzate si verifichi un imponente richiamo ed accumulo di cloruri che, per quanto abbiamo detto, sono ivi richiamati a finalità antitossica.

È indubbio che il sopravvenuto squilibrio esistente tra sangue e tessuti influisce necessariamente sui fenomeni di dialisi locale nel senso che si avvera una continua sottrazione di parte liquida dal sangue e imbibizione del tessuto lesio. Ricerche sperimentali condotte ancora da HARRIS e BLOCH sui rapporti tra azotemia e cloremia nei traumi muscolari circoscritti dimostrano che il fenomeno conseguente al sovraccennato squilibrio, non si limita affatto al territorio sede del trauma ma viene a costituire bensì una caratteristica di tutti i tessuti del corpo, nessuno escluso, tranne il fegato, quando non si tratti di lesioni intestinali. Si avvera cioè, in rapporto al trauma operatorio, una vera e propria « sete dei tessuti ». Le ricerche condotte nella nostra scuola da MESITI, confermano pienamente quelle di ANDREW e REUTERSKIOLD dimostrando che la prova di ALDRICH e MAC CLURE è intensamente rapida nell'immediato decorso postoperatorio. Ma anche qui, così come MONALDI ha illustrato per quanto riguarda la fase essudativa delle lesioni tubercolari del polmone, accanto allo squilibrio oncotico, o meglio del potere oncotico

dei tessuti si istituisce molto probabilmente anche una modificazione della permeabilità della parete dei capillari, che da impermeabili ai colloidi diventano permeabili. Da ciò consegue che la fuoriuscita del liquido negli spazi interstiziali del focolo traumatico può trascinare con sé, attraverso le pareti dei vasi, indipendentemente da qualsiasi alterazione traumatica della loro continuità, anche sostanze proteiche, ed in specie quelle micellarmente più disperse, cioè le albumine.

CONCLUSIONI.

L'equilibrio proteico del plasma nel decorso postoperatorio da toracoplastica appare notevolmente alterato per il costante instaurarsi di una marcata ipoalbuminemia congiunta ad una iperglobulinemia discreta.

Il grado di tali deviazioni sembra regolato dal grado del preesistente squilibrio, più rapide, profonde e durature essendo in quei casi, nei quali, per la natura stessa, generalmente a tipo essudatizio distruttivo delle lesioni, onde si attuò l'intervento, più marcata era la precedente deviazione del sistema colloido-proteico del plasma.

Tali alterazioni, che sono proprie dei primissimi giorni dall'intervento, si traducono sostanzialmente in uno stato di notevole ipoattività colloidale capace di contribuire a sua volta, alla creazione ed al permanere di ulteriori squilibri generali e locali.

RIASSUNTO

L'A. studia, in 20 soggetti tubercolosi, il comportamento dell'equilibrio proteico nel periodo postoperatorio da toracoplastica, trovandolo notevolmente alterato per il costante instaurarsi di una marcata ipoalbuminemia congiunta a iperglobulinemia discreta.

Tali deviazioni, proprie dei primissimi giorni dall'intervento e che sostanzialmente si traducono in uno stato di notevole ipoattività colloidale, sembrano proporzionalmente regolate dal grado di squilibrio colloidoproteico preesistente all'intervento stesso.

RÉSUMÉ

L'Auteur a étudié le comportement de l'équilibre protéique dans la période qui suit une intervention de thoracoplastique chez 20 tuberculeux et il trouve cet équilibre remarquablement altéré par une continuelle et assez poussée ipoalbuminémie jointe à une certaine iperglobulinémie.

Ces déviations propres à ces jours qui suivent immédiatement l'intervention et qui se traduisent surtout par un état de remarquable ipoactivité colloidale, paraissent être réglées proportionnellement par le degré de déséquilibre colloïdo-protéique antérieur à l'intervention.

BIBLIOGRAFIA

- BERNARD. — Recherches sur les perturbations du serum sanguin dans le shock operatoire. « Es. Universitaires de Strasbourg », 1934.
- COMHAIRE S., ROSKAM J. et VIVARIO R. — Plaquettes sanguines et rapport albumine-globuline. « C. R. Soc. Biol. », CXII, p. 72, 1934.
- CAZALS. — L'hyperpolipeptidémie postoperatorie. Ed. Mori-Lavit, Montpellier, 1932.
- DELREZ R. — Modifications serologiques postoperatories. « Le Scalpel », n. 32, 1934.
- DUVAL. — Azotemia postoperatoria. « Bull. Mem. Soc. Nat. Chir. », pag. 975, 1933.

- GOLLWITZER-MEIER. — Sulla relazione tra reazione del sangue ed il suo equilibrio ionico. « *Bioch. Zeitsch.* », 160, pag. 433, 1935.
- HERZEFELD e KLINGER. — « *Bioch. Zeitsch.* », 83, pag. 42, 1917.
- HEUSSER e LOHR D. — « *Z. f. Chir.* », pag. 183, 1923.
- HEUSSER. — « *D. Med. Woch.* », 38, pag. 1610, 1928.
- JURGENS. — Ueber die Herkunft der Bluteisweisskörper. « *D. Ges. Kreisforsch.* », 1934.
- ID. — Ist eine thrombosebereitschaft methodisch erfassbar. « *D. Med. Woch.* », 61 pag. 48, 1935.
- ONOHRA K. — L'influenza delle deviazioni del contenuto in cloruro di sodio ed acqua sul nutrimento del sangue e sugli scambi di acqua e di sali tra i tessuti ed il sangue. « *Bioch. Zeitsch.* », 160, pag. 426, 1925.
- RABBONI. — L'indice refrattometrico e la viscosità del siero nel blocco del S.R.E. « *Bioch. e Terap. Sperimentale* », XXI, pag. 270, 1934.
- TANAKA. — Sulla distribuzione dei colloidi plasmatici in varie condizioni. « *Ber. Phys. Pharm.* », 48, pag. 44, 1929.
- BICH. — Influenze della anestesia generale eterea e dell'anestesia locale novocainica sulla riserva alcalina sull'azotemia e sulla cloruremia. « *Arch. It. di Chir.* », XXV, pag. 691, 1930.
- ID. — Studio sul ricambio dei cloruri nel periodo postoperatorio. « *Arch. It. Chir.* », XXIX, pag. 541, 1931.
- CAPORALE. — Sull'azotemia pre e postoperatoria. « *Atti Soc. It. Chir. XXXVI Congr.* », 1929.
- CAZZAMALLI. — Le variazioni dell'indice refrattometrico. « *Arch. It. di Chir.* », XXXIX, 1935.
- MINGAZZINI. — Studi sulle variazioni postoperatorie del sangue. Colloidi plasmatici, viscosimetria, tempo di coagulazione. « *Comunicazione al 42° Cong. Soc. It. Ch.* ».
- PIERANGELI. — Studi sulle variazioni morfologiche postoperatorie del sangue. « *Comun. 42° Cong. Soc. It. Ch.* ».
- FERRETTI. — Curva azotemica etc. « *Lotta c. la Tbc.* », 1939.
- TABANELLI e ERCOLE. — Ricerche sulla iperpolipeptidemia postoperatoria. « *Riv. Pat. Sperm.* », XIII, pag. 265, 1935.
- CANTO A. — « *C. R. S. B.* », vol. CIV, 1103, 1930.
- FILINSKI W. — « *Pr. Médicale* », 18-III, 1922, pag. 236.
- ABRAMI P. et WALLICH R. — « *C. R. S. B.* », vol. CI, 291, 1929.
- DUMAS A., CARDERE H. et BADINAD. — « *C. R. S. B.* », vol. CIV, 1006, 1930.
- LOEPPER M., RAVIER J., DE SÈZE et MELLE LEBERT. — « *C. R. S. B.* », CI, 423, 1929.
- STÉPHANNOPULO G. J. et CODOUNIS A. — « *C. R. S. B.* », vol. CV, 753, 1930.
- GOVAERTS P. — « *C. R. S. B.* », vol. LXXXIX, 678, 1923.
- ID. — « *C. R. S. B.* », vol. LXXXIX, 680, 1923.
- ID. — « *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.* », vol. IV, 161, 1924.
- ID. — « *C. R. S. B.* », vol. XCH, 441, 1925.
- ID. — « *C. R. S. B.* », vol. XCV, 724, 1926.
- ID. — « *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.* », vol. VII, 356, 1927.
- DUVAL P. — « *Bull. Mem. Soc. NL e Chir.* », vol. LIX, 975, 1933.
- FELTY R. L. and MURRAY H. A. — « *J. Biol. Chem.* », vol. LVII, 573, 1923.
- BLUM L. et GRABAR P. — « *C. R. S. B.* », vol. XCVIII, 527, 1928.
- CHABANIER H., LOBO-ONELL C. et LÉLU E. — « *Presse Médicale* », n. 49, 987, 1933.
- ROBINEAU M. et LEVI M. — « *Presse Médicale* », n. 81, 1565, 1933.
- ROBINEAU M. — « *Presse Médicale* », n. 16, 714, 1933.
- CHABANIER H., LOBO-ONELL C., DE CASTRO-GALHARDO A. et LÉLU E. — « *C. R. S. B.* » vol. CXVIII, 1196, 1935.
- FIESSINGER N. — « *Presse Médicale* », n. 91, 1787, 1934.
- ESTIENNY E., LASSERE J. et VALDIGULE P. — « *C. R. S. B.* », vol. CXI, 1676, 1934.
- ID. ID. — « *Presse Médicale* », n. 48, 979, 1934.

- DUVAL P., ROUX J. et GOIFFON. — « Presse Médicale », n. 91, 1785, 1934.
- LAMBERT O. et DRIESSERS J. — « C. R. S. B. », vol. CIV, 567, 1930.
- POLONOWSKI M. et DRIESENS J. — « C. R. S. B. », vol. CXI, 7, 1932.
- DUVAL P. et GRIGAUT A. — « C. R. S. B. », vol. LXXXI, 873, 1918.
- CHABANIER H. et DE CASTRO-GALHARDO A. — « C. R. S. B. », vol. LXXXIII, 724, 1920.
- CARNOT P., GERARD P. et RATHERY F. — « C. R. S. B. », vol. LXXXIV, 83, 1921.
- CARNOT P., GERARD P. et MOISSONNIERS S. — « C. R. S. B. », vol. LXXXII, 1186, 1919.
- Id. — « C. R. S. B. », vol. LXXXII, 1273, 1919.
- LAUDAT M. — « C. R. S. B. », vol. LXXXIV, 23, 1921.
- MARQUÈZ R. et ZIZINE P. — « Ann. de Méd. », vol. X, 446, 1921.
- GRUAT E. et RATHÉRY R. — « C. R. S. B. », vol. LXXXIII, 766, 1920.
- DAVIDOVITCH O. — « Thèse de Montpellier », 1925.
- BRODIN P. et ODDO J. — « C. R. S. B. », vol. LXXXIII, 603, 1920.
- CHAZATZY I. S. — « Ztsch. f. klin. Med. », vol. CV, 349, 1927.
- BANG I. — « Bioch. Ztsch. », vol. LXXII, 119, 1915.
- BOLLMAN J. L., MANN F. C. and MAGATH T. B. — « Am. j. Physiol. », vol. LXXXVII, 258, 1926.
- ARNOUD M., HENRY J. R. et MOLIERAC. — « C. R. S. B. », vol. LXXXVIII, 495, 1923.
- BABOLINI. — Il comportamento dell'azoto non proteico nella tubercolosi polmonare. « Ann. Ist. Forl. », n. 12, 1937.
- Id. — Significato fisiopatologico dell'azoto non proteico. « Ann. Ist. Forlanini », n. 12, 1937.
- BUFALINI. — Fisiopatologia dell'operato. Pozzi, 1932.
- BLITSTEIN. — « Revue Belge des Sciences Médicales », n. 4, 1937.
- GUGLIELMETTI. — Le reazioni di labilità colloidale. « Ann. Ist. Forlanini », n. 6, 1937.
- MONALDI. — Sulle caratteristiche biologiche della tubercolosi polmonare. « Ann. Ist. Forl. », n. 2, 1937.
- PESCOLLIER. — Quale valore dobbiamo dare alle leucocitosi, azotemia e febbre post-operatorie. « Clin. Chir. », VIII, n. 8, 1932.
- SPADOLINI. — Trattato di Fisiol. « Utet », 1935.
- ZOLTAN I. — Postoperative behavior of albuminoid bodies. « Semana Medica », I, 1011, 1015, 26 marzo 1936.

~~339346~~



60594

1000

