

35 g
245

Mone B7h/16 48

CLINICA TISOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. A. OMODEI-ZORINI

G. CHITI e M. CONTIERI

La resistenza osmotica eritrocitaria nei tubercolotici via
di dimissione, quale indice clinico-biologico
di stabilizzazione organica raggiunta



Estratto dagli *Annali dell'Istituto «Carlo Forlanini»* - Volume IX - Fasc. III



LA RESISTENZA OSMOTICA ERITROCITARIA NEI TUBERCOLOTICI
IN VIA DI DIMISSIONE, QUALE INDICE CLINICO-BIOLOGICO
DI STABILIZZAZIONE ORGANICA RAGGIUNTA.

G. CHITI E M. CONTIERI

Nella tbc. polmonare, come avemmo occasione di osservare in precedenti ricerche, condotte secondo il metodo di SIMMEL, la resistenza osmotica eritrocitaria si mostra, di solito, notevolmente compromessa.

Le deviazioni più costanti e sensibili del potere di difesa dei globuli rossi all'emolisi riguardano sopra tutto le emazie a resistenza più elevata, poichè, nel maggior numero dei casi, esse risultano o completamente mancanti od assai inferiori ai quantitativi fisiologici.

Gli eritrociti a minor resistenza appaiono invece accresciuti e, non di rado, in misura sensibile.

Queste anomalie, di cui troviamo una conferma in ricerche eseguite da altri AA. (AUXILIA e TASCINI, BROGI, SCOTTI-DOUGLAS e SILVANO), sono, come è noto, imputabili a momenti causali diversi ma riconducibili, in linea di massima, ad un fattore operante comune: la tossiemia tubercolare.

Fu a tal proposito da noi precedentemente discussa ed accettata, come assai plausibile nella genesi dei suddetti fenomeni, da un lato, la possibilità di una componente midollare, nel senso di una meiotropia congenita, costituzionale degli eritrociti per cronica intossicazione del midollo, dall'altro, la possibilità di una azione emolabilizzante ed emodistruttiva più vivace dei reticoli endoteli sotto la spinta del persistente stimolo tossiemico. Oltre questi fattori vanno poi considerati, come cause di non minore interesse nella comparsa di un'alterata resistenza globulare, sia l'influenza dannosa diretta dei veleni tbc. sui corpuscoli rossi circolanti, sia le alterazioni indotte dalla infezione specifica stessa sulle condizioni fisico-chimiche del plasma a lor volta incidenti in maniera sfavorevole, sull'efficienza strutturale e funzionale degli elementi sanguigni. Basta soltanto per es. pensare ai disordini dei vari ricambi (idrico, salino, proteico, colesterinico, ecc.) messi in evidenza da diversi AA. (MONALDI, BABOLINI, GUGLIELMETTI, CANOVA, BONANNO, POPOVICI, ecc.) nel decorso della tbc. polmonare di una certa entità, per avere di ciò una idea persuasiva.

Sebbene nelle nostre già citate ricerche, le suddette anomalie della resistenza eritrocitaria non si dimostrassero strettamente parallele alla gravità ed all'andamento dei focolai tbc., ci sembrò tuttavia, che non si potesse riconoscere un frequente rapporto tra differenti condizioni tossiemiche, modalità evolutive del processo morboso e diversa resistenza delle emazie all'emolisi.

Questa nostra impressione ebbe successivamente conferma in un'altra

serie di indagini da noi condotte in ammalati affetti da processi ossei specifici associati o non a tbc. polmonare.

Nelle lesioni specifiche del solo sistema scheletrico dove minore è il riassorbimento tossico, trattandosi di focolai più circoscritti e meglio «barrierati», la resistenza osmotica eritrocitaria ci apparve infatti molto meno compromessa che nelle forme ossee associate a tbc. del polmone.

Ed in realtà, mentre in questo ultimo caso gli eritrociti massimoresistenti si rivelarono al SIMMEL quasi del tutto mancanti con notevole aumento delle emazie a minor resistenza, nelle forme ossee pure, tali fenomeni furono assai meno pronunciati od addirittura invertiti, a seconda della diversa attività ed evoluzione dei focolai infiammatori.

Mentre infatti, nelle forme iniziali e nelle forme divenute ormai inattive noi potemmo osservare un aumento sensibile della resistenza delle emazie all'emolisi, nelle forme in fase attiva e già da tempo stabilite, noi ne osservammo invece una diminuzione costante e spiccata.

Sospinti dall'insieme di queste osservazioni, decidemmo di effettuare un'altra serie di ricerche (di cui diamo relazione in questa nota) sopra un buon numero di soggetti ormai stabilizzati o clinicamente guariti, onde vedere se persistessero o meno ed in quale misura divergenze dalla norma della resistenza globulare, e se il comportamento di questa potesse fornirci qualche utile giudizio agli effetti di una residua attività dell'infezione polmonare.

Noi pensavamo che in questa particolare categoria di ammalati essendo le condizioni di intossicazione ormai rese nulle o fortemente attenuate, la resistenza osmotica eritrocitaria dovesse logicamente apparire molto meno compromessa o normalizzata del tutto per l'attenuazione o la scomparsa o di quell'insieme di cause a substrato in gran parte tossiemico, già da noi sommariamente accennate che ne determinano, nel malato, un andamento patologico.

Per avere elementi che nel loro insieme potessero essere impiegati a guisa di controllo integrammo il nostro studio con tutte quelle prove (cui è di solito sottoposto ogni soggetto prima di lasciare l'Istituto) quali la prova di KNIP-PING-SCOZ, la velocità di sedimentazione delle emazie e varie prove di tonicità cardiaca prima e dopo un'ora di marcia o di un congruo allenamento al lavoro (V. le comunicazioni del prof. OMODEI-ZORINI, SCOZ, CASTALDI, FILLA, RUBINO ecc.).

Si frà osservare che fra queste diverse indagini — come tra queste indagini stesse e resistenza osmotica eritrocitaria — non esistono nè interdipendenze nè rapporti particolari, trattandosi di fenomeni e rilievi tra loro dissimili e di significato diverso. Se ciò è vero, bisogna però convenire che dal loro complesso e dalla loro integrazione reciproca, corredata dai rilievi clinici generali e locali del caso, dagli esami radiologici, dallo esame dell'espettorato, della temperatura, della curva ponderale ecc., ci sarebbe comunque, riuscito possibile il formarci un concetto abbastanza preciso sulle condizioni cliniche e biologico-funzionali dei pazienti in dimissione ed avere, al tempo stesso, un insieme di dati comparativi sufficienti per esprimere, come già dicemmo, un utile giudizio sul valore della resistenza osmotica eritrocitaria quale indice più o meno attendibile dal punto di vista di un'attività residua dei focolai tbc., cosa questa di sensibile interesse anche agli effetti di una ripresa lavorativa del malato una volta restituito alla famiglia.

Le nostre ricerche sono state condotte, secondo il metodo di SIMMEL, su 50 individui ormai stabilizzati o clinicamente guariti di forme tbc. polmonari le più diverse per gravità e per decorso.

Dobbiamo far notare che non seguimmo detto metodo nella sua tecnica completa, poichè, nel maggior numero dei casi, ci limitammo nei conteggi a tre sole diluizioni (0,6 ; 0,4 ; 0,2).

Tale sistema oltre a fornire risultati altrettanto attendibili, riesce, com'è ovvio, di più rapido impiego e quindi assai più pratico per gli usi quotidiani della Clinica.

* * *

In base all'esito di questo nostro studio noi possiamo dire che, in linea di massima, la resistenza osmotica eritrocitaria si mantenne in vario grado discosta dai valori fisiologici anche nei tbc. ormai stabilizzati. Soltanto in 9 casi, le percentuali di emolisi furono infatti del tutto normali. Tre di essi si riferivano a forme pregresse di tbc. assai mite per fisionomia ed andamento (scarsi focolai ematogeni a tipo micronodulare dall'apice) ; due a casi di infiltrato a tipo di lobite ; quattro, a casi di infiltrato tisiogeno precoce sottoclaveare, tutti tempestivamente trattati con pnx. terapeutico e bene dominati fino dai primi tempi del ricovero degli infermi in Istituto.

Dette divergenze dai valori fisiologici ci sono apparse, per altro, assai meno cospicue di quelle osservate nelle nostre già citate ricerche su individui in pieno decorso del processo polmonare. Non ci fu dato infatti di scorgere che in un quinto dei casi quella assenza completa o quella notevolissima riduzione degli elementi massimo-resistenti che è di così facile riscontro nelle gravi forme tbc. in fase evolutiva, mostrando, negli altri gli eritrociti a resistenza maggiore, un chiaro orientamento verso le medie fisiologiche, fino allora a superarle.

Anche i minimo-resistenti non si dimostrarono in numero così elevato come suole accadere nelle forme di tbc. in fase attiva, raggiungendo anzi, in circa la metà delle nostre osservazioni, cifre normali od addirittura anche più basse.

Gli eritrociti a resistenza media, pur oscillando in vario senso, si aggirano pure, nel maggior numero dei pazienti studiati intorno a cifre fisiologiche od a queste superiori. In un numero limitato di casi, fu infine osservabile un aumento parallelo dei globuli rossi sia massimo che minimo-resistenti, a discapito dei medi.

Per quanto concerne il diverso tipo, l'estensione e la tendenza più o meno evolutiva delle pregresse lesioni toraciche, noi possiamo dire che le deviazioni della resistenza globulare si dimostrarono, più appariscenti e marcate negli individui affetti da processi tbc., i quali furono non tanto più estesi ed a più o meno breve e favorevole decorso quanto, specialmente, a decorso più cronico e più grave, per una più lunga durata ed entità dei fenomeni tossiemici, come si poteva dedurre dalla anamnesi, dal comportamento della temperatura, dalla curva ponderale e dalla lunga persistenza di rilievi clinico-radiologici anormali.

Per ciò che riguarda le analogie relative ai risultati delle prove di emolisi e quelli di altre indagini, cui viene generalmente riconosciuto un sensibile valore dal punto di vista diagnostico e prognostico (quale per es., la velocità di sedimentazione delle emazie), noi possiamo dire quanto segue. Se nei soggetti in cui la velocità di sedimentazione ci apparve più o meno patologica, la resistenza osmotica eritrocitaria si dimostrò quasi sempre alterata, i due fenomeni non ebbero però un andamento del tutto parallelo. In vari casi, a velocità di sedimentazione ormai normale o soltanto modestamente accentuata, la resistenza globulare si mantenne infatti ancor discosta dai valori

fisiologici per il persistere di quote discrete in eritrociti a minor resistenza e per una riduzione più o meno appariscente in emocellule a resistenza maggiore.

Per ciò che riguarda i risultati di altre prove cui furono sottoposti i nostri pazienti prima di lasciare l'Istituto (prove respiratorie, di marcia, di tonicità cardiaca ecc.), non ne osservammo, come era prevedibile, rapporti di andamento con le prove di emolisi.

In molti casi in cui queste si dimostravano alterate essi risultarono infatti più o meno fisiologici, mentre in molte altre osservazioni, in cui la resistenza osmotica eritrocitaria non appariva sensibilmente compromessa, si discostarono invece in vario grado dalla norma.

La cosa è del resto di per se comprensiva i risultati patologici delle diverse indagini poco fa ricordate rappresentando l'espressione non di condizioni organiche transitorie e reversibili ma di fenomeni per lo più definitivi in quanto sostenuti dagli esiti di pregressi processi polmonari (fatti di sclerosi, sacche residue di pnx., sofferenze vascolari di natura meccanica ecc.), in varia misura appariscenti in un buon numero di questi ammalati anche se ormai stabilizzati o clinicamente guariti.

Maggiore attenzione merita invece il rilievo seguente.

In vari casi, la resistenza osmotica eritrocitaria rimase alterata anche quando l'esame clinico-radiologico, corredato dalle diverse, ripetute ricerche sussidiarie, deponeva nel complesso, in maniera favorevole.

Ciò ci è apparso di sensibile interesse poichè mentre dall'insieme delle indagini accennate, noi saremmo stati indotti ad un giudizio di recuperato equilibrio organico, dai rilievi offerti dallo studio della resistenza globulare, noi saremmo stati sospinti verso un certo riserbo.

Quali potevano essere, pertanto, le cause delle citate anomalie delle prove di emolisi in questo gruppo di soggetti, e come interpretare tali divergenze? O, nel decorso dell'infezione specifica si erano create condizioni morbose persistenti ed irreversibili della emolitopoesi pur apparendo, come dicemmo, i nostri ammalati ormai stabilizzati o clinicamente guariti dal punto di vista polmonare; o persistevano disordini della resistenza globulare per uno stato tossiemico sia pur lieve ma in atto; o sussistevano ancora ma in via transitoria e quindi in via di progressivo, graduale assestamento, perturbamenti più o meno sensibili dell'ambiente organico umorale come esito della pregressa, lunga, debilitante malattia ormai però debellata e esaurita.

Diremo subito che il primo presupposto ci sembra il meno logico non solo perchè, com'è noto, l'infezione specifica soltanto assai di rado e, di solito, per preesistenti condizioni di labilità congenita del sistema emolitopoiетico, può condurre ad alterazioni gravi ed irreversibili funzionali ed anatomiche di questo, ma anche per il fatto che se l'ipotesi suddetta potesse anche apparir giusta in casi singoli, isolati, essa verrebbe, percontro, a perder molto qualora la si dovesse estendere, come dovremmo fare nel nostro caso, ad un gruppo non esiguo di soggetti.

Più plausibili ed accettabili ci sembrano invece le alte due ipotesi affacciate e particolarmente l'ultima di queste.

Noi sappiamo che l'infezione specifica, specialmente nelle forme a decorso assai protratto, non solo si ripercuote sfavorevolmente sui diversi processi della emolitopoesi, da cui dipendono, in gran parte, una normale elaborazione e conservazione delle emazie, ma si riverbera pure, come già avemmo occasione di accennare, su molteplici attività funzionali che in via diretta od indiretta, si fanno risentire sulla crisi sanguigna, attraverso modificazioni fisico-

chimiche plasmatiche, le quali vengono variamente ad incidere sopra il globulo rosso.

È noto, d'altro lato, come ogni globulo rosso, per la sua particolare struttura, possa considerarsi come un piccolissimo, delicatissimo «osmometro» vivente immerso nel sangue e quindi in pieno organismo e pertanto suscettibile di reagire, come un indice sensibile, a molti fenomeni di disfunzione organica ed ai più piccoli squilibri del mezzo in cui si trova, data anche la capacità dei componenti l'involucro eritrocitario, di modificare il loro stato di imbibizione ed i loro reciproci rapporti.

Si capisce quindi come, nei nostri casi, anche se guariti nelle loro condizioni polmonari, data questa particolare sensibilità delle emazie, potessero apparire ancora alterazioni più o meno nette della resistenza globulare per perturbamenti organici plasmatici ambientali sia pur lievi e fugaci ma ancora persistenti.

Il concetto, di residui, squilibri umorali da pregresse condizioni tossemiche e quindi di una lenta, progressiva restitutio ad integrum del potere di difesa degli eritrociti alla lisi anche ad attività di malattia ormai esaurita ci sembra d'altra parte il più probabile non solo perchè si accorda a sufficienza col complesso dei risultati clinico-radiologici e di laboratorio che noi dicemmo apparire favorevolmente nel gruppo di pazienti di cui siamo venuti discutendo, ma anche perchè esso trova una certa conferma in un buon numero di individui da noi già dimessi, e ritornati dopo qualche tempo, per controllo in Istituto.

In questi soggetti, all'assenza completa di segni radiologici e clinici di attività della pregressa malattia tbc., si unisce infatti il reperto di una resistenza osmotica sui valori fisiologici, mentre essa non era invece normale al momento della loro dimissione, nonostante che le indagini cliniche e le altre ricerche sussidiarie fossero assai soddisfacenti e favorevoli nei riguardi di una stabilizzazione organica raggiunta.

Venendo ora ad un'analisi e ad una discussione ulteriore dei nostri risultati, abbiamo già detto come, nella maggior parte dei casi sebbene la resistenza osmotica eritrocitaria si discostasse ancora dai valori fisiologici, si potesse tuttavia osservare un'incremento sensibile delle quote globulari a maggior resistenza con contemporanea diminuzione degli eritrociti a resistenza minore, oppure, in alcune osservazioni, un'aumento parallelo delle quote a resistenza tanto massima che minima.

Queste particolarità di decorso dei fenomeni emolitici, già del resto da noi messe in evidenza in precedenti ricerche su individui affetti, da processi ossei specifici iniziali od ormai stabilizzati, non possono avere che una spiegazione.

Nei soggetti stabilizzati, essendo il processo morboso reso spento od inattivo, il riassorbimento tossico dai distretti polmonari colpiti sarà assai ridotto od annullato: entrerà quindi, com'è ovvio, gradatamente in azione un meccanismo di compenso, il quale tenderà a ricondurre la massa globulare nelle condizioni fisiologiche con rapidità più o meno sensibile, a seconda delle possibilità organiche di sollecita normalizzazione dei diversi fattori che presiedono all'elaborazione ed alla normale conservazione dell'emazia durante il decorso del suo ciclo vitale ed a seconda dell'entità dei disordini precedentemente indotti dalla malattia tubercolare sulla crasi sanguigna e sui diversi processi della emolitoipoiesi.

Questo ritorno alle condizioni normali non potrà evidentemente effettuarsi

che attraverso uno stato più o meno transitorio di iperfunzione midollare con immissione in circolo di elementi giovani cui andrà congiunta una graduale caduta dell'attività labilizzante ed emodistruttiva dei reticoli endoteli, non più sollecitati dallo stimolo tossiemico.

Ciò, ci verrà, appunto, rivelato da un aumento delle quote in emazie a resistenza maggiore e da una diminuzione contemporanea delle quote in emazie più fragili.

Un'aumento parallelo in eritrociti a resistenza tanto massima che minima, come noi osservammo in pochi casi, ci potrà invece sospingere a pensare che permangono ancora in certo grado condizioni favorevoli all'emolisi, cui l'organismo torna però a far fronte ed a sopperire con una più spiccata attività dei centri emopoietici.

Sebbene la valutazione della resistenza osmotica eritrocitaria non corrisponda esattamente ai processi che avvengono in vivo, è quindi possibile, attraverso il suo studio, non solo di fornirci un giudizio sul ritmo che l'organismo imprime alla propria emopoiesi ed emocateresi, ma di trarre anche utili ragguagli su tutto un complesso di funzioni e di condizioni organiche, più o meno alterate durante il decorso dell'infezione specifica e della cui disarmonia, anche se lieve, la resistenza osmotica eritrocitaria, costituisce un'indice di sensibile interesse.

Ciò considerato, si capisce, come quanto più la resistenza globulare sarà vicina ai suoi valori fisiologici, tanto più noi potremmo pensare che è ormai cessato di sussistere un vero stato tossiemico e che si è raggiunto o che si è sulla via di raggiungere un buon equilibrio organico umorale, concetto questo, assai utile ai fini di un giudizio sulle condizioni di stabilizzazione o di guarigione ottenute.

Se poi consideriamo che, in certi casi, la resistenza osmotica eritrocitaria può apparire, come abbiamo detto, in vario grado compromessa, anche quando i reperti clinico-radiologici sono ormai soddisfacenti e le diverse prove funzionali e biologiche (quali specialmente la velocità di sedimentazione delle emazie) normali o scarsamente alterate, noi possiamo dire che lo studio del potere di difesa degli eritrociti alla lisi, non solo ci consente di svelare la persistenza o meno di uno stato tossiemico e disquilibrii organici umorali e funzionali ancora in atto, ma che questa indagine per la sua sensibilità particolare, ci permette per es. con relativa sicurezza, di escludere che esistono focolai attivi polmonari di una certa entità o condizioni discrasiche sensibili, quando la resistenza osmotica eritrocitaria sia ormai ritornata ai suoi valori fisiologici.

Questa sensibilità del metoso di SIMMEL se può costituire un certo pregio dal punto di vista or ora accennato, rappresenta però, al tempo stesso, un certo inconveniente allorchè si tratti di decidere se un determinato individuo abbia o no raggiunto una persistente stabilizzazione o guarigione quando gli esami clinici e radiologici ed il complesso delle varie prove biologiche e funzionali, siano, come dicevamo, ormai soddisfacenti e la resistenza eritrocitaria continui invece a mantenersi alterata.

Facemmo comunque osservare come detta possibilità possa verificarsi, e per un certo periodo, anche a stabilizzazione organica realmente avvenuta e come, quindi, certe divergenze al comportamento normale degli eritrociti alla lisi, possano rivestire, (se sono in modica misura) molto più facilmente il significato di anomalie temporanee, nel ritorno graduale ai valori fisiologici, che non quello di anomalie legate a condizioni tossi-coinfettive operanti ancora in atto.

Ai fini di un'utile orientamento, potrà del resto essere d'aiuto un'esame accurato delle oscillazioni sia qualitative che quantitative degli eritrociti a diversa resistenza, le quali ci daranno un'idea abbastanza precisa sul ritmo organico della emolitoipoiesi e sulla tendenza più o meno spiccata al regolarizzarsi della « curva di emolisi ».

Un'indice favorevole agli effetti di un'indizio di guarigione o di stabilizzazione clinica del processo specifico, sarà pertanto il riscontro di quantitativi sensibili in eritrociti a resistenza più elevata (nel decorso della tbc. in fase attiva essi sono, come abbiamo visto, o completamente scomparsi o ridotti in notevolissima misura) il quale sia congiunto a scarse quote in eritrociti a resistenza minore.

Il reperto contemporaneo di quantitativi o vicini alla norma in emazie medio-resistenti, ci indirizzerà ancora di più in senso favorevole, significando, esso il riequilibrarsi del contingente eritrocitario adulto in piena attività funzionale, che rappresenta, come è noto, la maggior parte della massa globulare.

La persistenza di emocellule a resistenza minima in gran numero, specie se accompagnata a riduzione notevole degli eritrociti a resistenza maggiore, significherà invece che persistono nel sangue, eritrociti minorati per condizioni di tossiemia ancora in atto, e che permane al tempo stesso e per la medesima ragione, od una scarsa attività rigenerativa del midollo od una sua incapacità ad elaborare elementi sanguigni fisiologicamente efficienti.

RIASSUNTO

Venne stabilita la resistenza osmotica eritrocitaria, secondo il metodo di SIMMEL, in cinquanta tubercolotici in via di dimissione.

Nel maggior numero dei casi essa si dimostrò più o meno compromessa sebbene in maniera molto meno spiccata che durante il decorso della tbc. in fase attiva.

Poichè dette deviazioni dalla norma furono di non raro riscontro anche allorché gli esami clinico-radiologici, corredati da altre ricerche sussidiarie, potevano deporre in maniera nettamente favorevole dal punto di vista delle condizioni del malato, vengono fatte considerazioni e rilievi circa l'utilità della determinazione della resistenza globulare, quale indice clinico biologico di stabilizzazione organica raggiunta e di ristabilito equilibrio fisico-chimico umorale.

SUMMARY

The red cell's osmotic resistance has been estimated, with SIMMEL's method, in fifty t.b. patients on the way to be discharged.

In the most number of cases the osmotic resistance was more or less modified though in a minor degree than during the t.b. inactive phase. As such deviations were found not rarely even when clinical and X ray examinations, supported by other investigations, could stand absolutely in favour of the patient's conditions, considerations have been made about the utility of determining the globular resistance, as clinical biological index of the attained organic stability and the reestablished physical chemical humoral equilibrium.

BIBLIOGRAFIA

- AUXILIA e TASCHINI - « Rivista di Clin. Ped. », 1937.
BABOLINI - « Annali dell'Istituto Carlo Forlanini », 1941.
BONANNO - « Rivista di Patol. e Clin. della Tbc. », 1931.
BROGI - « La Pediatria », 1940.

- CANOVA - « Policlinico Sez. Medica » 1939.
CHITI e CONTIERI - « Rivista di Tisiologia » 1942 N. 11-12.
CHITI e PACINI - « Rivista di Pat. e Clin. della Tbc. » 1943, Fasc. VII.
DONDI - « L'Ospedale Maggiore di Novara » 1934.
FILLA - « Rivista di Tisiologia » 1940, N. 11.
GREPPI, SCOTTI, DOUGLAS e DONDI - « Pathologica » 1930.
GUGLIELMETTI - « Annali dell'Istituto Forlanini » 1937.
MONALDI - « Annali dell'Istituto Forlanini » 1937.
OMODEI-ZORINI - « Annali dell'Istituto Forlanini » 1937.
POPOVICI - « Revue Francaise de Pediatrie » 1934.
RUBINO - « Rivista di Tisiologia » N. 10, 1940 - N. 3-4, 1941.
SCOTTI-DOUGLAS - « Diagnostica e Tecnica di Laboratorio » settembre 1940.
SCOTTI-DOUGLAS e SILVANO - « L'Ospedale Maggiore di Milano » 1933.
SCOZ - « Rivista di Tisiologia » N. 9, 1940.
SCOZ - « Minerva Medica » N. 43, 1942.
SCOZ e CASTALDI - « Riforma Medica » N. 31, 1940.
SCOZ e CASTALDI - « Rivista di Tisiologia » n. 11, 1940.
SIMMEL - « Münchener Med. Wchscht. » N. 35, 1924.
SIMMEL - « Deutsch. Arch. für Klin. Med. » 1923.

353507



