

Monc B. 75/45
45
47
10

G. MONETTI

LITIASI E VITAMINE

Estratto da:

" IL PROBLEMA ALIMENTARE "

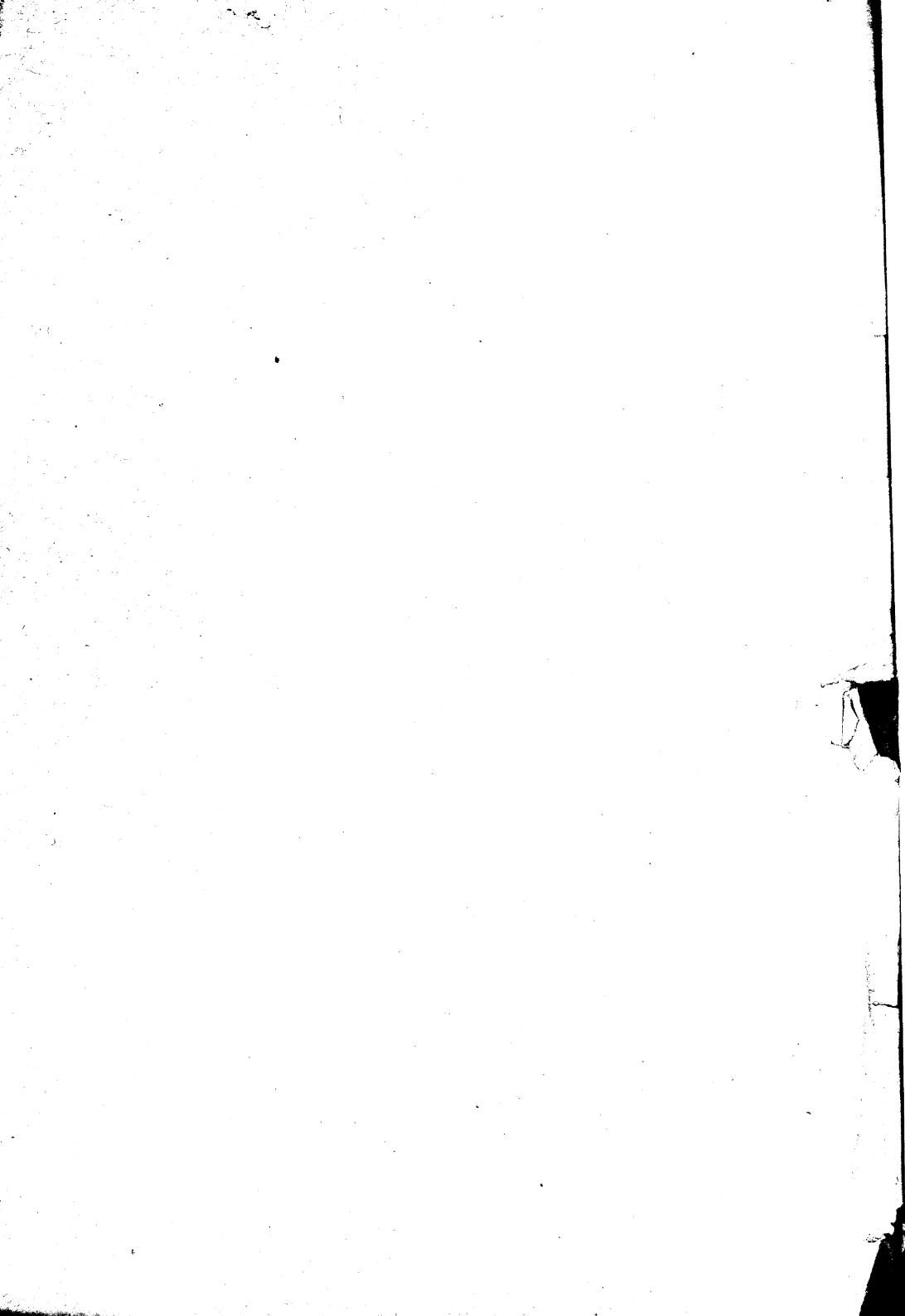
Anno V (Serie II) Fasc. III
1941-XX

ROMA

DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI

VIA DELLA PACE, 35

1941-XX



G. MONETTI

LITIASI E VITAMINE

Estratto da:

"IL PROBLEMA ALIMENTARE"

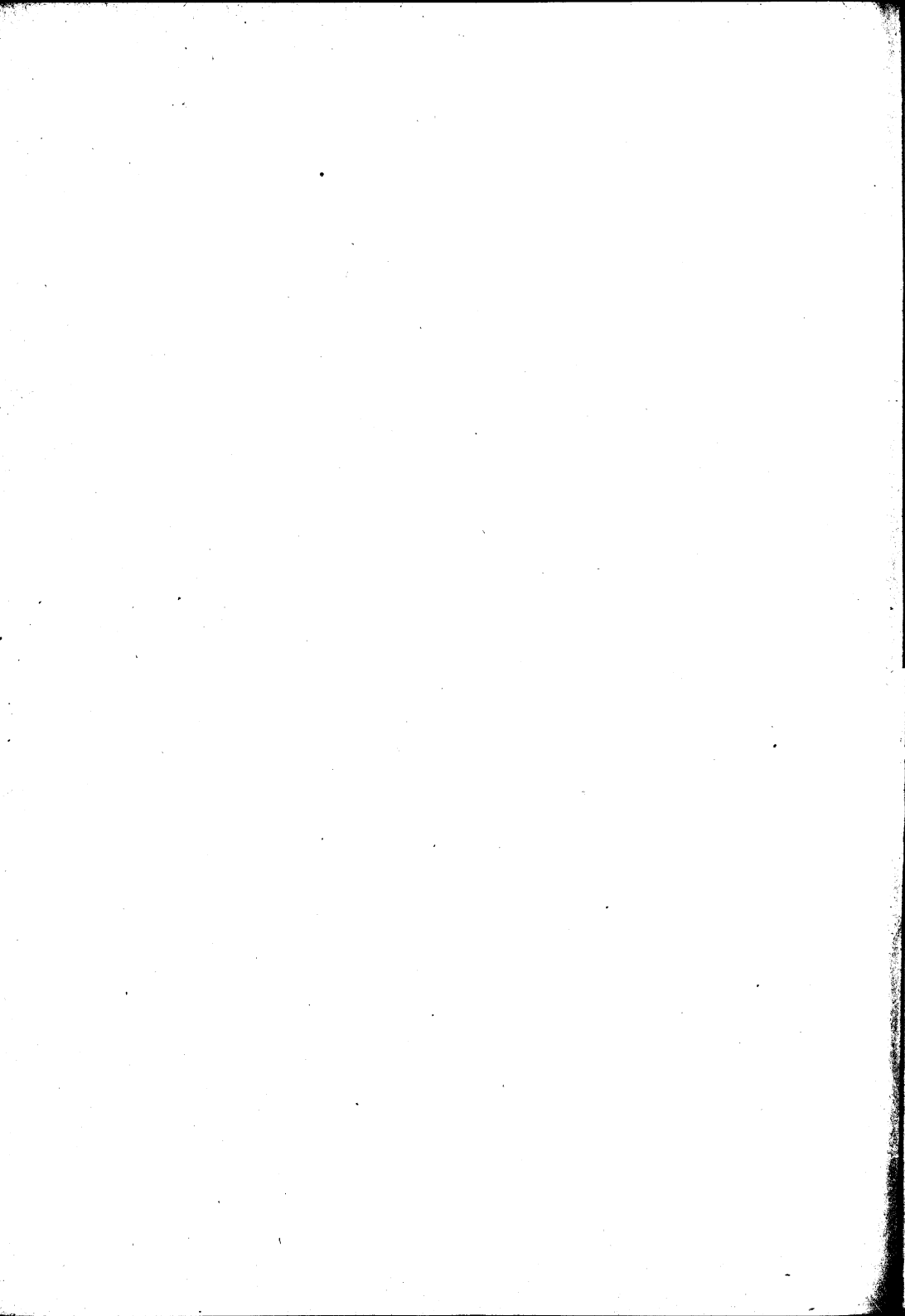
Anno V (Serie II) Fasc. III
1941-XX

ROMA

DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI

VIA DELLA PACE, 35

1941-XX



La conoscenza dell'etiologia e del meccanismo di formazione dei calcoli urinari e biliari ha ricevuto un nuovo contributo con la dimostrazione della possibilità di ottenere sperimentalmente la produzione di calcoli in animali tenuti a diete speciali.

Il fattore alimentare, e soprattutto il fattore dell'alterato ricambio vitaminico, hanno così acquistato, accanto agli altri due fattori già noti, la stasi e l'infezione, un posto importante nel meccanismo patogenetico della formazione dei calcoli urinari e biliari.

I primi dati sperimentali sulla calcolosi durante il decorso della avitaminosi *A* risalgono ad OSBORNE e MENDEL [1], i quali su 357 ratti tenuti a dieta priva di *A*, trovarono 81 volte calcoli urinari, fatti principalmente di fosfato di Ca e Mg, nella proporzione quindi del 22%.

Dopo di loro una numerosa schiera di ricercatori ha potuto confermare la produzione di calcoli durante l'avitaminosi *A*. Oltre a FUJIMAKI [2], VAN LEERSUM [3] su 645 ratti tenuti a

dieta priva di vitamina A trovò 197 casi di calcolosi urinaria (30%), mentre nessun calcolo rinvenne in 241 animali di controllo a dieta normale; MC CARRISON [4] su 72 ratti tenuti a dieta priva di vitamina A e squilibrata nel contenuto minerale ottenne la produzione di calcoli vescicali in 21 animali (29%); la vescica di uno di essi conteneva ben 5 calcoli; PERLMANN e WEBER [5] su 15 ratti a dieta carente di vitamina A trovarono calcoli vescicali 3 volte (20%), 5 volte iniezione dei vasi del collo vescicale ed in tre casi solo urine torbide; USUKI [6] con una dieta prolungata contenente il meno possibile di vitamina A, riuscì a produrre in conigli calcoli renali e biliari: dei 43 animali così alimentati, 8 avevano solo calcoli renali (18%), 3 solo calcoli biliari (7%) ed uno ambedue i tipi di calcoli.

Dalle indagini di questi primi ricercatori e da quelle susseguenti di molti altri, di cui non faccio che citare i nomi (GASPARJAN e OVCINNIKOV [7], SMIRNOV [8], HIGGINS [9], VAN DER RYST e ARONS [10], WATANABE [11], HERZENBERG [12], SUZUKI [13], HEUPKE [14], HOU [15], LELESZ [16], TESTA [17], STEINER, ZUGER e KRAMER [18], EMILIANI e BAZZOCCHI [19], GALLI e BAZZOCCHI [20]) appare indubbiamente confermata l'esistenza di una calcolosi urinaria e biliare nel decorso dell'avitaminosi A sperimentale. La percentuale si aggira intorno al 15-30 % per i calcoli urinari, ed intorno al 2-7-% per i calcoli biliari. Si discostano da queste

cifre medie della totalità dei ricercatori HIGGINS [9] che trova nei ratti bianchi calcoli vescicali nell'88 % dei casi e calcoli renali nel 42 %, ed EMILIANI e BAZZOCCHI [19], che trovano nelle cavie calcoli biliari nel 75 %, percentuale che sale all'87 % qualora si somministrino colesterina per via orale alle cavie tenute in carenza di vitamina A.

Queste variazioni di percentuale dipendono probabilmente da vari fattori: specie dell'animale su cui si esperimenta, numero delle esperienze (HIGGINS ha verificato i suoi risultati su 1270 ratti bianchi), durata dell'osservazione: sebbene calcoli possano formarsi molto precocemente (persino dopo 9 giorni dall'inizio della dieta carente secondo VAN LEERSUM [3]), tuttavia la loro formazione è tanto più notevole quanto più inoltrato è il periodo della carenza in cui si fa l'osservazione: HIGGINS [9] trova le sue alte percentuali dopo 200 giorni di carenza per i calcoli vescicali e dopo 250 giorni per i calcoli renali. In media si può dire che la produzione è scarsissima o assente prima di 30-40 giorni di durata dello stato carente. I più precoci a comparire sono i calcoli vescicali (dopo 30 giorni), poi si manifestano i primi calcoli renali (dopo 60-90 giorni) e gli ultimi sono i calcoli biliari.

Riguardo al sesso, la percentuale sarebbe maggiore nei maschi per alcuni (VAN LEERSUM [3]), nelle femmine per altri (MC CARRISON [4]).

Chimicamente i calcoli urinari che si formano nell'avitaminosi *A* sono fatti, per concorde parere di tutti i ricercatori, di fosfati di calcio, magnesio, ammonio e sono privi di ossalati e di urati.

Questa costante composizione chimica è in rapporto probabilmente al fatto che l'animale più adatto per lo studio della avitaminosi *A*, ed al quale si riferiscono la maggior parte delle osservazioni sulla calcolosi, è il ratto, animale che, oltre ad acido urico, elimina con le urine allantoina, più solubile dell'acido urico. Infatti HIGGINS [9] riferisce che gli è stato possibile ottenere calcoli di acido urico in polli tenuti per cinque mesi e mezzo a dieta povera di *A* ed in cani dalmati (che notoriamente eliminano un'urina molto ricca di acido urico), tenuti per 11 mesi a dieta povera di vitamina *A*. Del resto anche mediante corrispondente modificazione della dieta si è potuto influire sulla composizione chimica dei calcoli (PERLMANN e WEBER [21]).

I calcoli delle vie biliari sono composti prevalentemente di colesterina, ma contengono anche pigmento biliare e sali di calcio.

Sarebbe più frequentemente colpito il rene destro (USUKI [6]), in concordanza con le osservazioni statistiche nell'uomo.

È interessante il fatto constatato da SUZUKI [13] che la produzione di calcoli è maggiore nei ratti tenuti al buio che non in quelli esposti alla luce.

I calcoli sono ora multipli, ora solitari, e di volume vario, per lo più piccoli.

Che i calcoli si formino proprio per effetto della carenza di vitamina *A* è dimostrato sperimentalmente dal fatto che, aggiungendo questo fattore alla dieta carenzata, i calcoli non si formano o, se si erano già formati, si disciolgono. Così FUJIMAKI [2] vide scomparire in 6 ratti calcoli vescicali, accertati radiologicamente, dopo 2-4 mesi di alimentazione ricca di vitamina *A*; MC CARRISON [4] trovò che l'aggiunta di latte alla dieta litiasica impediva nei ratti la formazione di calcoli: gli animali così trattati si comportavano, riguardo alla formazione di calcoli, come gli animali di controllo a dieta normale.

Ad uguali conclusioni giunsero PERLMANN e WEBER [22]; e HIGGINS [9, 23] potè confermare i risultati di FUJIMAKI. HIGGINS [9] volle sperimentare anche su animali un pò meno lontani, nella scala zoologica, dall'uomo e riuscì ad ottenere calcoli vescicali in cani tenuti per 7 mesi a dieta priva di vitamina *A*, e poi sottoposti a cistotomia, calcoli che fu poi possibile ridisciogliere mediante successiva somministrazione di vitamina *A* sotto forma di olio di fegato.

* * *

Con quale meccanismo si formano i calcoli nel decorso dell'avitaminosi *A* sperimentale?

La vitamina A ha un'azione protettiva per tutti gli epiteli, e quindi anche l'epitelio delle vie urinarie deve subire alterazioni in caso di mancanza di tale fattore. In tale circostanza, infatti, è stato visto l'epitelio delle vie urinarie trasformarsi in epitelio piatto pluristratificato, corneificarsi, desquamarsi. Queste lamelle cornee desquamanti, infiltrate di sali calcarei, costituirebbero il nucleo di origine del futuro calcolo (VAN LEERSUM [3], GROSSMANN [24], HIGGINS [9], COUNSELLER e PRIESTLEY [25], DIETER [26], MOURIQUAND e collaboratori [27]).

Alterazioni degenerative dell'epitelio dei tubuli renali sono ammesse anche da JOLY [28], GRAY [29], BRACCO [30], WESSON [31], SCHNEIDER [32], VAN LEERSUM [33], HRYNTSCHAK [34].

SMIRNOV e POZOEVA [35] hanno accuratamente studiato le alterazioni istologiche degli organi urinari: l'epitelio dei tubuli contorti è tumefatto, con protoplasma finemente granuloso e nucleo mal colorabile; i tubuli sono dilatati, ripieni di cilindri; in alcune capsule di Bowmann si trovano eritrociti ed essudato. L'epitelio della pelvi renale è ispessito ed in alcuni punti è scomparso, lasciando scoperte zone sanguinanti. Il sangue che si accumula nella pelvi può, coagulando, costituire il nucleo di precipitazione dei sali urinari. Uguali alterazioni epiteliali si hanno nella vescica la cui parete è ispessita, con ipertrofia della muscolare ed escrescenze papillomatose della mucosa. Infiltrazione infiammatoria a focolaio si nota in tutto il parenchima renale, più accentuata

nella sottomucosa dei bacinetti renali. Anche OMEGNA [36] ha descritto le alterazioni istologiche dello epitelio tubulare, nelle cui cellule degenerate ha potuto constatare precipitazioni di sali di calcio.

Alterazioni epiteliali del tutto identiche si verificano nelle vie biliari: degenerazione e desquamazione dell'epitelio (ERSPAMER [37]): alterazioni che però USUKI [38] non ritiene indispensabili per la formazione dei calcoli biliari.

Non deve trascurarsi, come causa possibile della calcolosi comparente nel decorso dell'avitaminosi *A* sperimentale, l'infezione delle vie urinarie e biliari, quasi costante in tale avitaminosi: è noto che il fattore *A* esplica azione antinfettiva. FRONTALI [39] ha segnalato forme fruste di avitaminosi *A* nei bambini come la caratteristica disposizione alle infezioni delle vie urinarie (cistiti e cistopieliti), curabili correggendo la carenza frusta. A tale infezione delle vie urinarie, sola o associata alle suddescritte alterazioni epiteliali, molti autori attribuiscono la massima importanza nella formazione dei calcoli (EISENSTAEDT [40], QUINTART [41], GROSSMANN [24], LIVERMORE [42], HOU [15], HOLTZ [43]). Tuttavia l'infezione non spiega tutti i casi, giacchè HIGGINS [9] trova che alcuni calcoli si formano già prima che esista traccia di infezione, e così USUKI [38] e STEINER, ZUGER e KRAMER [18].

Saranno allora le alterazioni dell'urina o della bile nel decorso dell'avitaminosi *A*, a favorire la formazione di calcoli?

La carenza di vitamina *A* nella dieta porta ad una alcalinizzazione dell'urina con conseguente precipitazione di fosfati, tanto vero che mantenendo artificialmente acida la reazione urinaria manca o è molto scarsa la formazione di calcoli.

Lo stesso effetto si ottiene somministrando vitamina *A*, la quale riporta verso l'acidità il pH urinario, e con questo meccanismo ridiscioglie i calcoli eventualmente già formati durante la carenza (FUJIMAKI [2], VAN LEERSUM [3], HIGGINS [9], GROSSMANN [24]).

Pertanto HIGGINS [9] dà particolare valore alla determinazione sistematica del pH dell'urina, specie di quella escreta dal rene colpito, giacchè questo spesso elimina un'urina che diversifica notevolmente da quella dell'altro rene e della vescica, nei riguardi della concentrazione idrogenionica. A seconda dei risultati di questa determinazione, il vitto dei calcolosi, prescindendo da una certa ricchezza di vitamina *A*, sarà acidificante o alcalinizzante.

Alterazioni della bile trova USUKI [44] in casi di calcolosi biliare sperimentale: la dieta carente di vitamine liposolubili sposta verso l'acidità la concentrazione idrogenionica della bile, circostanza questa che favorisce la formazione dei calcoli biliari, giacchè la stabilità della bilirubina e dei sali di colesterina è influenzata dal pH.

Ma oggi che vanno sempre più sviluppandosi gli studi sulle correlazioni intervitaminiche (MITOLO [45]), si va facendo strada il concetto che

nella produzione di calcoli per carenza di vitamina *A* abbia importanza non tanto la deficienza di tale fattore quanto il disturbo dell'equilibrio vitaminico che tale deficienza induce (specialmente nei rapporti tra *A* e *D*.). Al concetto del disquilibrio vitaminico come causa della calcolosi si è giunto attraverso osservazioni cliniche. Si è visto infatti che la formazione di calcoli è molto frequente nei giovani che sono esposti per molto tempo alla luce solare, come capita di osservare nelle stazioni elioterapiche nei malati di tubercolosi osteo-articolare. Una prolungata esposizione alla luce solare provoca caduta del tasso di vitamina *A* nel siero di sangue e dà luogo contemporaneamente ad una eccessiva produzione di vitamina *D* nella pelle, con la nota mobilitazione del calcio, che precipita nelle vie urinarie, data anche la concentrazione che subisce l'urina per la notevole sudorazione (FROMME [46], DEGE [47]). Aggiungasi che si tratta di malati che, per la natura della loro malattia, devono restare per lungo tempo immobilizzati in decubito dorsale, con conseguente ostacolato svuotamento renale (FYRAH e FOWWEATHER [48], PULVERTAFT [49]).

Che un'aumentata introduzione o formazione nell'organismo di vitamina *D* (nel caso in questione per eccessiva esposizione alla luce solare) porti ad un abbassamento del tasso di vitamina *A* nel sangue e negli organi, è dimostrato da vari AA. che hanno messo in evidenza l'antagonismo esistente tra le vitamine *A* e *D* quando si

adoperino alte dosi, così che si può ottenere una relativa avitaminosi *A* mediante un ipervitaminismo *D* (THOENES [50], SOLJANIKOVA [51]).

L'ipervitaminismo *D* può dunque, direttamente o indirettamente, portare alla formazione di calcoli tanto nelle vie urinarie (PYRAH e FOWWEATHER [48], HOYLE [52]), che nelle vie biliari (HAMANAKA [53]), e sua espressione sarebbe l'aumento dei tassi ematici di Ca, Na, K, Mg e colessterina, riscontrato nei casi in cui si erano anche formati calcoli renali o biliari (USUKI [54]).

Le ricerche, tendenti ad indagare se anche con diete carenti di altre vitamine avesse luogo la formazione di calcoli, hanno dato risultati negativi per la vitamina *C* e quelle del complesso *B* (FUJIMAKI [2], HIGGINS [9], EMILIANI e BAZZOCCHI [19]). Tuttavia per LAUBER [55] nell'avitaminosi *C* sono offerte molte possibilità teoriche di produzione di calcoli: emorragie capillari renali, coagulo sanguigno che impedisce il deflusso dell'urina, urina ristagnante che si infetta per mancanza dell'azione antinfettiva del fattore antiscorbutico.

Le diete prive di fattore *D* portano invece alla formazione di calcoli di ossalato (VAN LEERSUM [3], HIGGINS [56]), fatto questo, suffragato dall'osservazione clinica, che frequentemente calcolosi urinaria e rachitismo si associano (MAGRASSI [57]); v'è anzi chi pensa che nella produzione sperimentale di calcoli mediante diete carenti di vitamine liposolubili la causa non è la

mancanza del fattore *A*, bensì la mancanza del fattore *D*, tant'è vero che calcoli non si producono se gli animali così alimentati vengono contemporaneamente sottoposti ad irradiazione ultravioletta o se alla dieta si aggiungono quantità abbondanti di *Ca* e scarse di *P* (SAIKI [58], MONGENA [59]).

Per BLISS, LIVERMORE e PRATHER [60] la carenza di vitamina *A* conserva il posto più importante nella produzione sperimentale di calcoli; tuttavia la carenza associata dei fattori *A* e *D* fa aumentare la percentuale di tale produzione, mentre la carenza di solo fattore *D* non porta alla formazione di calcoli.

* * *

I risultati sperimentali fin qui esposti sui rapporti tra calcolosi ed avitaminosi *A* sono stati applicati alla patologia umana per spiegare alcune osservazioni cliniche sulla calcolosi spontanea dell'uomo.

È noto che la calcolosi è una malattia frequente, quasi sotto forma endemica, in alcune regioni, come la Cina, le Indie, la costa orientale dell'Inghilterra, la valle del Volga in Russia, la Dalmazia.

Tale frequenza viene da alcuni AA. in parte spiegata con le influenze climatiche; così nei paesi caldi, asciutti, come per es. India o Cina, vie-

ne escreta, grazie alla abbondante sudorazione, una urina concentrata con alto peso specifico, la quale favorisce la precipitazione dei sali litiasici; mentre nei paesi a clima caldo-umido i calcoli sono quasi sconosciuti anche per l'abbondante consumo di frutta fresca, ricca di vitamine (LIVFARMORE [61]).

È quindi, in ultima analisi, la deficiente nutrizione che condiziona la maggior frequenza della malattia nei paesi ad endemia calcolosa. In questi la popolazione vive in condizioni povere con relativa carenza di vitamine (VAN LEERSUM [3], PRICE [62], HIGGINS [9], BOSHAMER [63]), specie della A, che nelle Indie è stata dimostrata carente in molte regioni (ROEGHOLT [64]); talchè sembra a DEGE [47] giustificata la concezione che l'endemia calcolosa indiana sia una espressione di avitaminosi A.

In questi territori ad endemia calcolosa, i calcoli sono fatti prevalentemente di fosfato e carbonato di calcio, hanno cioè la medesima composizione chimica dei calcoli ottenuti sperimentalmente negli animali tenuti in carenza di vitamina A. Fa eccezione la Dalmazia (e secondo SIDDALL [65] anche la Cina meridionale in cui prevalgono i calcoli di acido urico).

Nelle regioni ad endemia calcolosa, e soprattutto Cina ed Indie, la malattia colpisce prevalentemente i bambini, specie nel primo decennio di vita, mentre in Europa ne sono affetti prevalentemente i vecchi (ROEGHOLT [64], PRICE

[62]). I bambini, appartenenti agli strati sociali più poveri ed alimentati insufficientemente ed inadeguatamente, formano calcoli in prevalenza vescicali (PERLMANN e WEBER [21]), che sarebbero quindi di origine alimentare, mentre quelli dei vecchi sarebbero di origine diatesica. TAUBER [66] riferisce un caso molto dimostrativo: un lattante di sesso maschile fu nutrito dal 4° al 16° mese con soja, senza ricevere latte animale dal 5° al 12° mese: all'8° mese le urine erano purulente, al 13° eliminò sabbia ed al 16° mese furono constatati un grosso calcolo vescicale (fatto di carbonato e fosfato di Ca) ed un piccolo calcolo renale a sinistra.

Le applicazioni cliniche dei suddetti risultati sperimentali riguardano la terapia della calcolosi umana e soprattutto la profilassi delle recidive post-operatorie.

La somministrazione di vitamina A nella cura della calcolosi è apparsa giustificata dal fatto che in un'alta percentuale di pazienti portatori di calcoli si è trovata una relativa carenza di vitamina A (mediante l'adaptometro). EZICKSON e FELDMAN [67] trovarono su 25 pazienti di calcolosi renale 24 volte disturbi di adattamento al buio, che andavano da gradi leggeri fino a gradi alti di emeralopia, mentre l'esame di 75 persone normali mostrò che esse avevano tutte un normale adattamento. Valori adattometrici sub-normali trovano LONG e PYRAH [68] nel 64 % dei calcolosi esaminati, ed HIGGINS e MENDENHALL

[69] nel 25 % dei pazienti con recidive calcolose.

HIGGINS [9, 23, 56, 70] è il principale sostenitore dell'efficacia della vitamina *A* nella cura dei calcoli e nella prevenzione delle recidive post-operatorie. Egli consiglia di somministrare vitamina *A* (sotto forma di olio di fegato o di carotene) insieme ad una dieta che varia a seconda della composizione chimica del calcolo e del pH urinario: dieta acidificante in caso di calcoli fosfatici (che si formano nell'urina alcalina) e dieta alcalinizzante in caso di calcoli uratici (che si formano nell'urina acida). Nell'uno e nell'altro caso aggiunge alte dosi di vitamina *A*. Con questo trattamento l'autore ha visto scomparire dopo alcuni mesi i calcoli in 18 pazienti. Significativo fu un caso, in cui un grosso calcolo pellico asintomatico si eliminò, frantumandosi in 323 pietruzze, dopo 6 mesi di dieta ricca di vitamina. Nei pazienti operati, che avevano tendenza a frequenti recidive di calcoli (purchè non si tratti di false recidive per calcoli passati inosservati all'intervento), riuscì a HIGGINS di ridurre questa tendenza dal 16,4 % al 4,5 %, mediante il trattamento suddescritto, cosicchè appare giustificata la prescrizione di vitamina *A* nel decorso post-operatorio. Anche nei pazienti cosiddetti ortopedici (fratturati ed osteomielitici) potè in questa maniera ridurre al minimo la possibilità di formazione di calcoli.

Molti altri AA. consigliano la somministrazione della vitamina *A*, sola o associata alla *D*,

nei pazienti portatori di calcoli urinari e biliari, operati o no (BLAUSTEIN [71], KEYSER [72], LIVERMORE [42], v. BERGMANN [73], SEYDERHELM [74], SCHNEIDER [75], LIVESCU [76], JÄK [77], UHLÍ [78], JOLY [79]), vantandone buoni risultati.

Qualche autore (VIETHEN [80]) ha proposto, nella cura della calcolosi, l'applicazione locale delle vitamine mediante instillazioni endovesicali con olio di fegato di merluzzo e « Detavit », in caso di calcolosi vescicale.

Non sembra che questo procedimento sia preferibile, giacchè, da quanto sappiamo anche per la cura vitaminica delle ferite, nell'applicazione locale le vitamine agiscono *in situ* solo dopo riassorbimento e successiva azione sugli umori e tessuti dell'intero organismo.

Ma vi sono altri AA., i quali non possono registrare identici successi: così LAZARUS e ROSENTHAL [81], avendo sottoposto ambulatoriamente 121 pazienti di calcolosi renale al trattamento dietetico-vitaminico di HIGGINS, non potettero convincersi, dopo uno stretto controllo durato sei mesi, che i calcoli si sciolgono o che con sicurezza si evita la loro riproduzione. OPPENHEIMER e POLLACK [82] trattarono con diete ricche di vitamine A, B, D, E e G, ed aventi ceneri acide, 52 sofferenti di calcolosi urinaria, di cui 27 furono seguiti per un periodo prolungato (6-16 mesi): in nessuno si potè dimostrare ai raggi X scomparsa o riduzione di volume dei calcoli; an-

zi in 5 il volume dei calcoli aumentò ed in uno si formò un nuovo calcolo durante il trattamento.

Questi insuccessi hanno condotto alla revisione scrupolosa dei rapporti ammessi esistere tra litiasi ed avitaminosi *A*.

SCHNEIDER [83], in seguito ad accurate determinazioni del tasso ematico di vitamina *A* in 600 ammalati di urolitiasi, nega l'esistenza di un rapporto tra avitaminosi *A* e calcolosi.

MÖRA [84] non è riuscito ad ottenere produzione di calcoli renali in ratti albini tenuti a dieta priva di vitamine liposolubili e trattati con estratto paratiroideo.

Concludendo, sebbene calcoli urinari e biliari possano prodursi sperimentalmente alimentando gli animali con diete prive di vitamina *A*, non sono ancora chiari i rapporti che legano la carenza di tale fattore alla produzione dei calcoli stessi. I dati sperimentali non possono quindi applicarsi senz'altro alla patologia umana, e l'opinione che diete carenti di vitamina *A* causino litiasi urinaria nell'uomo non è sufficientemente provata dall'osservazione clinica (CLAUSEN [85]). Comunque, in attesa di altri studi che diano nuova luce al problema, è consigliabile, allo scopo di evitare recidive dopo asportazione chirurgica di calcoli, somministrare all'operato alimenti ricchi di vitamina *A* o questo fattore stesso.

Non cambiano pertanto le vecchie indicazioni chirurgiche per l'asportazione operatoria dei calcoli: si deve tener presente che, anche nei casi

fortunati di loro dissoluzione, con la terapia dietico-vitaminica è stato sempre necessario un lungo tempo prima che i calcoli si dissolvessero (o si eliminassero).

Ci sembra quindi prudente concludere con LAUBER [55] che la terapia vitaminica non deve sostituire le cure mediche e chirurgiche finora adottate, ma solo coadiuvarle ed integrarle.

Dall'Istituto di Fisiologia Umana della R. Università
di Bari, Direttore: PROF. M. MITOLO

AUTORIASSUNTO. — L'A. riassume quello che si sa sui rapporti tra vitamine (specialmente fattore A) e calcolosi renale e biliare sia dal lato sperimentale che dal lato delle applicazioni terapeutiche.

LETTERATURA

- [1] OSBORNE e MENDEL, « J. of biol. Chem. », XXIX, 1917.
- [2] FUJIMAKI Y., « Japan med. World. », VI, 29, 1926.
- [3] VAN LEERSUM E. C., « Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. », LXXI, 3370, 1927.
- « Progrès méd. », II, 1253, 1931.
- [4] MC CARRISON R., « Indian journ. of med. Research », XIV, 895, 1927.
- [5] PERLMANN S. e WEBER W., « Dtsch. med. Wschr. », I, 1045, 1928.
- [6] USUKI K., « Jap. J. Gastroenterol. », I, 18, 1929.
- [7] GASPARJAN A. e OVCINNIKOV, « Verh. d. 3. russ. Urol. Kongr., Leningrad », 3-6, VI, 1929.
- [8] SMIRNOV A., « Klin. Med. », IX, 281, 1931.

- [9] HIGGINS CH. C., « Urologic Rev. », XXXVIII, 33, 1934.
— « J. of Urol. », XXXVI, 168, 1936.
- [10] VAN DER RYST e ARONS, « Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. », LXXVI, 5445, 1932.
- [11] WATANABE O., « J. med. Assoc. Formosa », XXXIII, n. 8, 1934.
- [12] HERZENBERG G. I., « Trudy prikl. Bot. i pr. Suppl. », LXVII, 241, 1934.
- [13] SUZUKI K., « Jap. J. Urol. », XXIV, 409, 1935.
- [14] HEUPKE, « Med. Welt. », 1071, 1935.
- [15] HOU H. C., « Chin. med. J. », L, 787, 1936.
- [16] LELESZ E., « Acta Vitaminol. », I, 36, 1938.
- [17] TESTA G., « Atti Soc. ital. Urol. », 263, 1937.
— « Atti Soc. ital. Urol. », 23, 1938.
- [18] STEINER M., ZUGER B. e KRAMER B., « Arch. of Path. », XXVII, 104, 1939.
- [19] EMILIANI P. e BAZZOCCHI G., « Riv. Pat. Sperim. », X, 72, 1933.
- [20] GALLI R. e BAZZOCCHI G., « Riv. Pat. Sperim. », XII, 127, 1934.
- [21] PERLMANN S. e WEBER W., « Münch. med. Wschr. », I, 860, 1930.
- [22] — « Münch. med. Wschr. », II, 2167, 1928.
- [23] HIGGINS CH. C., « J. amer. med. Assoc. », CIV, 1296, 1935.
- [24] GROSSMANN W., « Z. urol. chir. », XXXVIII, 264, 1933.
- [25] COUNSELLER V. S. e PRIESTLEY J. T., « J. amer. med. Assoc. », CIV, 1309, 1935.
- [26] DIETER R., « Arch. Tierheilk. », LXXIV, 497, 1939.
- [27] MOURIGUAND G., ROLLET J., EDEL V., PAPE, TELI H., « La Presse Médicale », n. 47-48, 1940.
- [28] JOLY J. S., « J. of Urol. », XXXII, 541, 1934.
- [29] GRAY J., « Clin. med. J. », L, 761, 1936.
- [30] BRACCO R., « Riv. Pat. sper. », XXIII, 275, 1939.
- [31] WESSON M. B., « J. of Urol. », XXXIV, 289, 1935.

- [32] SCHNEIDER E., « Arch. klin. Chir. », CLXXXI, 575, 1935.
- [33] VAN LEERSUM E. C., « Nederl. Tijdschr. Geneesk. », I, 3027, 1928.
— « J. of biol. Chem. », LXXIX, 461, 1928.
- [34] HRYNTSCHAK TH., « Z. urol. chir. », XL, 211, 1935.
- [35] SMIRNOV O. e POZOEVA N., « Urol. », XIII, 9, 1936.
- [36] OMEGNA G., « Med. contemp. », IV, 623, 1938.
— « Atti Soc. ital. Urol. », 19, 1938.
- [37] ERSPAMER V., « Wirchovs Arch. », CCCH, 766, 1938
- [38] USUKI K., « Jap. J. Gastroenterol. », VI, 94, 1934.
- [39] FRONTALI G., cit. da MITOLO: *Vitamine*, pag. 309.
- [40] EISENSTAEDT J. S., « Surg. », LIH, 730, 1931.
- [41] QUINTART R., « J. belge Urol. », VI, 285, 1933.
- [42] LIVERMORE G. R., « Amer. J. Surg. », XXVIII, 253, 1935.
- [43] HOLTZ F., « Med. Welt. », 1615, 1936.
- [44] USUKI K., « Jap. J. Gastroenterol. », VI, 105, 1935.
- [45] MITOLO M., « Problema Alimentare », VI, 47, 1936.
- [46] FROMME A., « 61. Tag. d. Dtsch. Ges. f. chir. », Berlin, Sitzg. v. 31. III, 3. IV, 1937.
- [47] DEGE H. A., « Arch. klin. chir. », CXCI, 632, 1938.
- [48] PYRAH L. N. e FOWWEATHER F. S., « Brit J. Surg. », XXVI, 98, 1938.
- [49] PULVERTAFT R. G., « J. Bone Surg. », XXI, 559, 1939.
- [50] THOENES F., « Dtsch. med. Wschr. », II, 2079, 1935.
- [51] SOLJANIKOVA W. L., « Biochimija », III, 164, 1938.
- [52] HOYLE, « The Ergosterol. Biochemic J. », XXIII, 558, 1929.
- [53] HAMANAKA S., « Jap. J. Gastroenterol. », VIII, 103, 1936.
- [54] USUKI K., « Jap. J. Gastroenterol. », II, 226, 1930.
- [55] LAUBER H. J., « Med. Klinik », XXXIII, 1729, 1937.
- [56] HIGGINS C. C., « Surg. », LXIII, 23, 1936.

- [57] MAGRASSI A., « Boll. Soc. Med. chir. Bresciana », v, n. 2, 1931.
- [58] SAIKI S., « J. of. orient. Med. », XIX, 57, 1933.
- [59] MOGENA H. G., « Rev. Españ. Enferm. Apar. digest. », I, 264, 1935.
- [60] BLISS A. R., LIVERMORE G. R. e PRATHER E. O., « J. of Urol. », XXX, 639, 1933.
- [61] LIVERMORE G. R., « J. of Urol. », XLI, 310, 1939.
- [62] PRICE PH. B., « Chin. med. J. », XLVIII, 462, 1934.
- [63] BOSHAMER, « Z. Urol. », 18, 1936.
— « Münch. med. Wschr. », 2045, 1935.
- [64] ROEGHOLT M. N., « Nederl. Tijdschr. Geneesk. », I, 1482, 1929.
- [65] SIDDALL A. C., « J. of. Urol. », XXXVII, 268, 1937.
- [66] TAUBER I., « Zürich: Diss. », pag. 32, 1936.
- [67] EZICKSON W. J. e FELDMAN J. B., « J. amer. med. Assoc. », CIX, 1706, 1937.
- [68] LONG H. e PYRAH L. N., « Brit. J. Urol. », XI, 216, 1939.
- [69] HIGGINS CH. C. e MENDENHALL E. E., « J. of Urol. », XLII, 436, 1939.
- [70] HIGGINS CH. C., « Surg. clin. N. Amer. », xv, 923, 1935.
— « Brit. J. Urol. », IX, 36, 1937.
- [71] BLAUSTEIN N., « Urologic Rev. », XXXIX, 612, 1935.
- [72] KEYSER L. D., « J. amer. med. Assoc. », CIV, 1299, 1935.
— « J. of Urol. », XLII, 420, 1939.
- [73] v. BERGMANN, « Z. Geburtsh. », CI, 90, 1936.
- [74] SEYDERHELM, « Dtsch. med. Wschr. », 625, 1936.
- [75] SCHNEIDER E., *Die Vitamine in der Chirurgie*. Stuttgart: F. Enke, 1937.
- [76] LIVESCU, « Cluj. med. », XIX, 156, 1938.
- [77] JÁKI J., « Z. Urol. », XXXII, 750, 1938.
- [78] UHLÍ K., « Cas. lék. česk. », 475, 1938.

- [79] JOLY J. S., « Urologic Rev. », XLIII, 637, 1939.
- [80] VIETHEN, « Chirurg. », H. 8, 1935.
- [81] LAZARUS J. A. e ROSENTHAL A. A., « Urologic. Rev. », XL, 1, 1936.
- [82] OPPENHEIMER G. D. e POLLACK H., « Journ. Amer. Med. Assoc. », CVIII, 349, 1937.
- [83] SCHNEIDER E., « Med. Klin. », II, 1089, 1937.
- [84] MÓRA S., « Orvosképzés », XXIX, 459, 1939.
- [85] CLAUSEN S. W., « J. Am. Med. Assoc. », CXI, 144, 1938.

344298

