Dott. A. BIONDO

# Considerazioni su un caso di cirrosi ascitogena iper=splenomegalica con scomparsa del versamento ad=dominale in seguito a splenectomia.

(Estratto dalla *Rivista Ospedaliera* - 1934-XII).

ROMA
Tipografia Consorzio Nazionale
Via E. Q. Visconti, 2
1934-XII

Dott. A. BIONDO

# Considerazioni su un caso di cirrosi ascitogena ipersplenomegalica con scomparsa del versamento addominale in seguito a splenectomia.

(Estratto dalla *Rivista Ospedaliera* - 1934-XII).

ROMA
Tipografia Consorzio Nazionale
Via E. Q. Visconti, 2
1934-XII

OSPEDALE AL POLICLINICO UMBERTO I — 1° PADIGLIONE
Primario: Prof. V. PUCCINELLI

# Considerazioni su un caso di cirrosi ascitogena ipersplenomegalica con scomparsa del versamento addominale in seguito a splenectomia.

per il DOTT. A. BIONDO, degli Ospedali Riuniti di Roma.

*L'A. illustra un caso di cirrosi ipersplenomegalica e si intrattiene brevemente sul valore prognostico della reazione di Takata-Ara e sul rapporto A/G nel siero di sangue.*

Le correlazioni funzionali tra fegato e milza sono state sin da antichissima data oggetto di studio speciale nel campo delle cirrosi. Il numero veramente grande di AA. che si sono interessati all'argomento, la grande mole di lavori pubblicati, stanno ad indicare l'importanza e la difficoltà del problema.

Alla primitiva concezione di dipendenza delle lesioni spleniche da quelle epatiche è venuto a sostituirsi, ad opera di AA. specialmente tedeschi ed italiani, il concetto secondo cui le lesioni del fegato si considerano contemporanee o secondarie a quelle spleniche. Si è venuto così ad attribuire alla milza una parte preponderante nella etiopatogenesi delle cirrosi sino al punto da far negare a qualche A. (Hermann) qualsiasi cirrosi che non sia di origine splenica.

Tale concetto si è in parte modificato ed anche allargato nel senso che oggi si tende a considerare le cirrosi come coordinate o addirittura subordinate a lesioni di altri organi e tessuti deputati alla funzione emocateretica ed emopoietica. In altri termini le cirrosi, secondo tale concetto, rientrerebbero nel gruppo delle malattie sistematiche del tessuto reticolo-endoteliale. Concetto questo che si riallaccia alle non recenti osservazioni di Fiessinger secondo le quali le alterazioni anatomiche della cirrosi epatica sono a carico principalmente del tessuto reticolare o precollagene che permea il lobulo epatico, ed a quelle di Gaukler secondo cui le lesioni caratteristiche della milza nella cirrosi epatica sono date da una iperplasia del tessuto reticolare della polpa.

Ciò è molto importante specie per quanto riguarda il trattamento, il quale, prima di pertinenza medica, ora, con il nuovo orientamento etiopato-genetico, comincia ad essere campo di azione del chirurgo. Infatti recenti ricerche hanno dimostrato che nella milza si producono sostanze che compiono la scomposizione proteolitica del fegato (Dionisi), mentre si è constatato che la splenectomia nelle cirrosi (almeno in quelle ipersplenomegaliche) ha apportato, in alcuni casi, non solo la guarigione della sindrome, ma ha fatto regredire le lesioni epatiche già iniziate. (Pascale-Chiariello).

Non è a credere però che l'accordo si sia raggiunto tra tutti gli AA. che si sono interessati all'argomento! la quistione è ancora sul tappeto e solo statistiche molto numerose porteranno nuova luce.

Il caso clinico che mi accingo ad illustrare mi sembra che sia di un certo interesse e che possa lumeggiare, per certi lati, il complesso problema dell'intervento operatorio (splenectomia) nelle cirrosi ipersplenomegaliche.

P. C. di anni 19, celibe, commesso, da Roma.

Precedenti familiari e personali, negativi.

L'ammalato fa risalire i suoi disturbi al novembre-dicembre 1932, epoca in cui ha cominciato ad avere dolore all'addome, localizzato all'epigastrio ed all'ipocondrio S., insorgente preferibilmente una ora e mezza dopo i pasti, per la durata di un paio d'ore, molto intenso, senza irradiazione alcuna. Specie al mattino notava sapore acido in bocca con lingua patinosa. Dall'epoca di insorgenza di tali disturbi ad oggi le crisi dolorose non si sono alternati con periodi di benessere.

Nel maggio 1933 ha cominciato a notare aumento di volume dell'addome, senso di peso all'ipocondrio S. ed all'ipogastrio.

Il 18 novembre 1933 ebbe brivido di freddo seguito da febbre elevata che durò circa 4 ore e rimise con sudore. Da allora non ha più avuto attacchi febbrili. In occasione della febbre è stato visitato da un sanitario il quale ha fatto diagnosi di ascite e splenomegalia

E. O. (4 dicembre 1933).

Condizioni generali discrete — sensorio integro — decubito preferito supino colorito della pelle e delle mucose, normale — non edemi nè cianosi — nutrizione scaduta, pannicolo adiposo scarso — scarse linfoghiandole nelle comuni stazioni linfatiche, piccole, libere, indolenti, temp. 36,5, polso 80 piccolo, ipoteso, ritmico.

*Torace*: scarno e svasato alla base specie verso S. — apici ad uguali altezza — il margine polmonare inf. S. è circa due dita più alto di quello di D., sull'ascellare media S. si apprezza distintamente una zona di ottusità che si estende in alto sino a due dita dal cavo ascellare, medialmente e lateralmente arriva alle linee ascellari post. ed ant. ed in basso si continua con una zona di ottusità addominale — respiro vescicolare su tutto il rimanente ambito polmonare a risonanza chiaro-polmonare — silenzio respiratorio sulla zona di ottusità ascellare.

*Cuore*: nulla di notevole all'ispezione — itto della punta al IV spazio intercostale un dito all'esterno dell'emiclaveare — a D. deborda circa 2 cm. dalla marginale D. dello sterno — limite sup. al primo spazio intercostale toni netti: primo tono accompagnato da lieve rumore di soffio.

*Addome*: slargato ai fianchi — cicatrice ombelicale pianeggiante — vene epigastriche inf. evidenti e turgide, si continuano sulla parete toracica con le vene epigastriche sup. delle quali la S. diviene più appariscente nella stazione eretta — segni di versamento libero nel cavo

addominale — il limite sup. dell'ottusità sulla linea mediana raggiunge la ombelicale trasversa — il fegato arriva in alto al IV spazio intercostale sulla emiclaveare — alla palpazione dell'ipocondrio D. si ha sensazione di vuoto — all'ipocondrio S.: tumefazione che raggiunge medialmente la xifo-ombelicale sino a 3 dita sopra l'ombelico, inferiormente arriva sino alla ombelicale trasversa, lateralmente si perde verso il fianco e superiormente al disotto del costato S. Detta tumefazione si sposta con i movimenti respiratori e durante opportune manovre palpatorie, presenta distinte incisure nel margine mediale ed inf. L'ottusità della tumefazione si continua in alto nel torace S., con la zona di ottusità descritta nella regione ascellare — la superficie è liscia — la consistenza duro-elastica.

*Sistema nervoso*: normale.

*Esame delle urine*: colore giallo-paglia; limpida; reazione acida, peso spec. 1020; albumina e zucchero assenti; urobilina, presente. Sedimento: cellule di sfaldamento delle ultime vie urinarie, scarsi leucociti isolati, rari urati amorfi, non cilindri nè elementi renali.

*Esame ematologico*: globuli rossi 4.500.000; Hb 60; V. G. 0,66; leucociti 3.100; emazie granulo-filamentose 3%.

*Formula leucocitaria*: polinucleati neutrofili 69%; polinucleati eosinofili 3 per cento; polinucleati basofili 0 per cento; linfociti 20 per cento; monociti 8 per cento.

*Bilirubina nel siero di sangue*: reazioni dirette leggermente positive ma molto ritardate, reazioni indirette, una Unità (0,5 mgr% di bilirubina).

*Reazione di Takata-Ara nel siero di sangue*: negativa.

*Reazione di Casoni*: negativa.

*Reazione di Wassermann*: negativa.

*Reazione di Weimberg-Ghedini*: negativa.

L'8 dicembre 1933 si pratica la paracentesi: si estraggono dall'addome 1000 cc. di liquido citrino — peso spec. 1012. Rivalta, negativa, albumina 7,50%. La citodiagnosi del liquido ascitico ha dato: numerose emazie, polinucleati e linfociti a parti eguali.

Dopo 13 giorni di degenza l'ammalato chiede di essere dimesso e lascia la corsia subiettivamente alquanto migliorato, accusando solamente senso di pesantezza all'addome dopo i pasti. Il versamento addominale, svuotato circa 10 giorni avanti, si è in parte riformato.

Dopo 20 giorni (10 gennaio 1934) il p. rientra in Ospedale. Durante tale periodo di tempo non è potuto ritornare alle sue occupazioni abituali; ha notato di nuovo aumento di volume dell'addome assieme a recrudescenza della sintomatologia dolorosa e dispeptica. Obiettivamente il p. si presenta nelle condizioni nelle quali era entrato la prima volta in Ospedale.

*Esame delle urine*: colore giallo-paglia; reazione acida; peso spec. 1019; albumina e zucchero, assenti; urobilina, presente. Sedimento: negativo.

*Esame ematologico*: globuli rossi 4.530.000; Hb 58; V. G. 0,64; leucociti 2.520; emazie granulo-filamentose 3%.

*Formula leucocitaria*: polinucleati neutrofili 63 per cento; polinucleati eosinofili 4 per cento; polinucleati basofili 2 per cento; linfociti 18 per cento; monociti 13 per cento.

*Reazione di Takata-Ara nel siero di sangue*: leggera flocculazione in quarta provetta. (Diluizione 1:16).

*Dosaggio delle proteine nel plasma*: proteine totali 6,44 per cento; albumine totali 3,92 per cento; globuline totali 2,52 per cento; Rapporto A. G. 1,56 per cento.

Considerazioni cliniche.

Riassumo brevemente i dati anamnestici ed obiettivi più importanti: da due anni il p. accusa disturbi dispetici — da un anno e mezzo sembra si sia manifestata la splenomegalia e da un anno la ascite — non lues e tbc. nei precedenti personali e familiari. Obiettivamente: circolo venoso sottocutaneo addominale sviluppatissimo — ascite — splenomegalia.

A causa della splenomegalia considerevole debbono porsi in discussione tutte le sindromi in cui si nota l'aumento di volume della milza.

Per la durata della malattia si esclude facilmente un neoplasma maligno.

Sono da escludersi anche senza discussione il kala azar, la micosi splenica, la splenomegalia da malaria, l'echinococco, il morbo di Gaucher etc. malattie queste che non sogliono accompagnarsi a versamento libero nel cavo addominale.

Per la presenza del circolo sottocutaneo addominale, segno evidente di stasi nel territorio della v. porta, deve prospettarsi la possibilità di una concomitante lesione apatica; pertanto vanno messe in discussione:

1) il morbo di Banti, e le sindromi bantiane tra cui vanno comprese, secondo alcuni AA.:

2) la splenomegalia con cirrosi epatica di natura luetica;

3) la splenomegalia da tromboflebite della vena splenica;

4) la cirrosi epatica ipersplenomegalica;

5) la sindrome di Cruveilher-Baumgarten.

*Morbo di Banti.* Data l'età del p. ed il relativamente rapido decorso della malattia arrivata al periodo ascitico in meno di 2 anni, data anche la mancanza di anemia, si è scartata l'idea che potesse trattarsi di morbo di Banti il quale, com'è noto, è caratterizzato da una splenomegalia con anemia secondaria alla quale, dopo 3-10-15 e più anni, segue cirrosi epatica ed ascite.

*Splenomegalia con cirrosi epatica di natura luetica.* In simili casi si tratta per lo più di lues congenita specie in un p. di 19 anni come il nostro malato. La malattia si localizza nel periodo pubere nella milza determinandone l'aumento di volume sino a raggiungere, in vari

anni, dimensioni considerevoli. Il decorso è cronico ed i disturbi quindi molto diluiti nel tempo. Alla splenomegalia si accompagna uno stato di anemia che progredisce con le alterazioni spleniche. In simili casi possono essere manifesti altri segni di sifilide congenita ovvero acquisita.

Nel caso in esame invece non si è avuto un decorso così cronico del male, non anemia nè stigmate luetiche ereditarie nè prove di laboratorio probative per una lues.

*Splenomegalia da tromboflebite della vena splenica.* Come causa riconosce la lues principalmente e secondariamente le comuni infezioni. Si può accompagnare a tromboflebite di uno o di tutti e due i rami della vena porta e quindi ad ipertensione portale con notevole versamento addominale. Passato un primo periodo, in cui l'organo aumenta senza dare fastidio all'ammalato, si manifestano emorragie gastro-intestinali che caratterizzano il secondo stadio; non raramente in occasione di abbondanti emorragie la milza si riduce (milza a soffietto). La malattia ha decorso eminentemente cronico.

Nel caso in esame non si è notato alcun segno da far sospettare la tromboflebite della splenica e tanto meno della porta; il decorso infatti non è stato eminentemente cronico, nessuna emorragia gastro-intestinale, non anemia, non segni di infezioni. Non solo, ma nel p. si aveva un reticolo venoso sottocutaneo addominale così marcato quale mai si osserva nella tromboflebite della sola splenica, nè d'altro canto l'ascite era così considerevole come nella trombosi cronica della v. porta.

*Sindrome di Cruveilher-Baumgarten.* Si accompagna quasi sempre ad aplasia delle vene sopraepatiche che, determinatasi nella vita intrauterina e mantenendosi dopo la nascita, è causa della persistenza della vena ombelicale. Da ciò enorme circolo collaterale sottocutaneo addominale a predominanza ombelicale che scarica abbondantemente il sistema portale; donde rarità di emorragie gastro-intestinali ed emorroidi. Completa la sindrome la splenomegalia considerevole. Anche questa malattia è a decorso eminentemente cronico.

Nel caso in esame, sebbene fosse considerevole il circolo sottocutaneo, non si è potuto mettere in evidenza (nè clinicamente, nè allo atto operativo) la persistenza della vena ombelicale, nè si è potuto dimostrare l'ectasia delle vene di Burow la quale è stata riscontrata nei casi di sindrome di Cruveilher-Baumgarten con obliterazione della vena ombelicale. Infine la evoluzione della malattia nel p. in esame non ha avuto un decorso altamente cronico.

*Cirrosi ipersplenomegalica.* Presenta il quadro clinico caratteristico della comune cirrosi atrofica di cui rappresenta una varietà a causa della splenomegalia. Anche qui quindi si avrà il periodo preascitico e quello ascitico con tutto iyl corteo di sintomi dell'ipertensione portale e della insufficienza epatica.

Nel caso oggetto di questa nota si sono in effetti riscontrati pa-

recchi elementi della sindrome di ipertensione portale (ascite, circolazione venosa collaterale della parete toraco-addominale, ipotensione arteriosa) e quelli della insufficienza epatica (ascite, aumento delle globuline nel siero di sangue con Takata-Ara positiva, urobilinuria etc.). E' quindi da sospettarsi, ed a buon diritto, che si tratti di cirrosi epatica ascitogena ipersplenomegalica.

Pervenuti alla diagnosi di cirrosi ipersplenomegalica si consiglia al p., in accordo alle considerazioni esposte brevemente al principio di questa nota, l'intervento operativo che viene praticato il 30 gennaio 1934.

*Reperto operatorio* (operatore prof. Puccinelli).

Etero narcosi. Taglio transrettale S. ampio. Vene sottocutanee enormemente dilatate. Liquido libero nel cavo addominale in discreta quantità. Vene-porta accessorie notevolmente aumentate di calibro. Si asporta la milza che presenta fatti di perisplenite anche recenti specie superiormente e posteriormente. In queste zone si trovano i peduncoli molto vascolarizzati fra milza e diaframma e di cui è possibile fare l'emostasi con punti in categut. Si escide un tratto marginale del fegato che ha il tipico aspetto della cirrosi: ridotto considerevolmente di volume, a superficie granulosa con grossi e medi granuli.

*Esame istologico.* Per brevità ometto un esame istologico particolareggiato del fegato e della milza. Dirò semplicemente che per quanto riguarda il fegato l'esame istologico ha messo in evidenza un aumento considerevole del connettivo degli spazi di Kiernann sia a carico delle cellule che delle fibre; discreto invece l'aumento del connettivo intralobulare, con rari focolai di degenerazione e rigenerazione cellulare.

La milza, del peso di 1500 grm., presenta la capsula ispessita non tesa con chiazze di perisplenite. Alla superficie di taglio si apprezzano piccoli noduli giallastri stridenti sotto il coltello; i follicoli non sono bene distinti; il sistema dei setti e delle trabeccole è sviluppato; il colore è rosso cupo. Al microscopio i dati più importanti sono: trabecole di connettivo molto sviluppate, con follicoli iperplasici, noduli di Gamna ed enorme proliferazione di tutto l'apparato reticolo- endoteliale. Si è avuto cioè il reperto caratteristico della sclerosi pulpare ipertrofica di Gauckler.

*Decorso post-operatorio.* Qualche giorno dopo l'operazione si manifesta alla base polmonare S. un focolaio di broncopolmonite che risolve in 10 giorni; successivamente angina catarrale acuta. Il p. viene dimesso guarito nel 30° giorno dall'operazione. L'ascite durante la lunga degenza in Ospedale non si è riformata nè il circolo collaterale si è di nuovo reso evidente.

Poco tempo fa, a circa 3 mesi dall'operazione, ho rivisto il p. il quale diceva di star bene: erano passate le crisi dolorose e con esse i disturbi dispeptici; si era un po' ingrassato; l'ascite ed il circolo collaterale addominale erano scomparse.

L'esame del sangue, in quest'ultima visita, per il rapporto A. G. e la reazione delle globuline ha dato:

Proteine totali 8,42 per cento; albumine totali 4,40 per cento; globuline totali 4,018 per cento; rapporto A. G. G. 1,09 per cento.

*Reazione di Takata-Ara*: positiva (+ +) con flocculazione in 4, 5, 6 provetta (diluizioni da 1:16 ad 1:64).

Prima di fare qualche considerazione sul notevole miglioramento del p. in seguito alla splenectomia è necessario ricordare il valore che si attribuisce alla reazione di Takata-Ara ed al rapporto A/G nel siero di sangue degli epatici.

La reazione di Takata-Ara, proposta la prima volta per la sierodiagnolsi della polmonite crupale, venne successivamente applicata alla diagnostica del liquor.

Tralascio la parte puramente chimica, e dico solamente quale è il concetto fondamentale della reazione: in presenza di albumine la soluzione di sublimato forma con il carbonato di sodio una soluzione colloidale di ossido di mercurio la quale con la fucsina si colora in violetto-bleu. Ciò nei liquor normali, perchè in quelli patologici si ha variazione del colore oppure flocculazione. Sono stati così stabiliti due tipi principali: tipo paralitico, in cui si ha flocculazione senza variazione di colore, e tipo meningitico, in cui si ha colorazione rossa senza flocculazione.

Ulteriori studi (Nicole, Takata etc.) hanno dimostrato che nella reazione la modificazione e l'intensità del colore è dipendente dalla quantità e dall'aumento delle proteine, mentre la flocculazione è dovuta all'aumento delle globuline.

Sicuri di queste ricerche vari AA. hanno esteso il campo di azione della Takata-Ara alle malattie del fegato, specie alle cirrosi, ove si era già dimostrato un aumento delle globuline seriche, eseguendo la reazione nel siero di sangue e secondo la tecnica modificata di Jezler.

Jezler prepara 9 provette piccole in ciascuna delle quali mette 1 cmc. di soluzione fisiologica e vi aggiunge tanto siero quanto basta per formare diluizioni progressive da 1:2 ad 1:512. A ciascuna provetta aggiunge 0,25 cmc di soluzione di carbonato di sodio al 10% e 0,30 cmc del reattivo di Takata (bicloruro di mercurio 0,5% e soluz. acquosa di fucsina 0,02% a parti uguali). Si lasciano le provette a temperatura di stanza e si fanno le letture subito, dopo 6 e dopo 24 ore.

Secondo Jezler, Lazzaro ed altri AA. la reazione è positiva nel siero di sangue (+ +) se la flocculazione avviene in almeno tre provette e se la prima flocculazione si osserva ad una diluizione di 1:32 o anche maggiore. Jezler e Lazzaro hanno notato che una lieve flocculazione a diluizione 1:32, 1:64 è fisiologica.

La maggioranza degli AA. che si sono interessati all'argomento (Jezler, Skouge, Oliva, Pescarmona etc.) sono concordi nell'attribuire alla Takata un valore prognostico oltre che diagnostico.

Lazzaro riportando le conclusioni di alcuni lavori di Jezler così

si esprime: « La reazione di Takata è positiva in tutte le malattie cirrotiche del fegato (cirrosi di Laennec, tubercolare, cardiaca) e nella atrofia gialla, tanto nel siero quanto nel liquido ascitico. L'intensità della reazione è in rapporto alla gravità del processo cirrotico; in casi di cirrosi a decorso letale si osserva aumento della flocculazione corrispondentemente all'aggravarsi delle condizioni del malato ».

Oliva e Pescarmona in un recente lavoro del 1933 così si esprimono: « E' indubbia poi l'esistenza di un netto parallelismo tra gravità della lesione cirrotica e grado di positività della reazione, tanto da poter quest'ultima, oltre che costituire un elemento diagnostico — non nei riguardi di una diagnosi precoce — di peso più o meno considerevole, talora decisivo, pure rivestire un valore pronostico di notevolissima importanza ».

Secondo tali AA. quindi un aumento della positività della reazione nel siero di sangue dei cirrotici, durante il decorso della malattia, dimostrerebbe una maggiore insufficienza del fegato e corrispondentemente l'aggravarsi delle condizioni del malato.

Nel caso oggetto di questa nota il giudizio pronostico, basato sulla positività e sul progressivo aumento della flocculazione nella reazione di Takata-Ara, non è stato confermato dai fatti. La Takata-Ara prima negativa poi leggermente ed infine nettamente positiva non si è accompagnata all'aggravarsi delle condizioni del malato. Tuttaltro!: si è avuto anzi, in seguito all'operazione, con l'aumento della positività della reazione, la scomparsa dell'ascite ed un notevole miglioramento dello stato generale che permane tuttora.

Evidentemente si verifica anche per la reazione di Takata ciò che si nota sempre a proposito di prove di laboratorio che hanno voluto o tentato di sostituirsi alla semplice osservazione clinica.

A mio avviso, come una R. W. positiva a se stante non può con sicurezza affermare la lues, così una takata positiva o in netto aumento non può, in contrasto con i segni clinici, affermare in tutti i casi di cirrosi un peggioramento delle lesioni epatiche ed un aggravarsi delle condizioni generali del malato.

Ma vi è di più. Nel caso in esame la scomparsa dell'ascite in seguito alla splenectomia sta ad indicare, con ogni probabilità, un arresto, se non una regressione, delle alterazioni cirrotiche del fegato con conseguente miglioramento del circolo portale.

Infatti come spiegare la scomparsa dell'ascite?

Non certo con la diminuzione del rapporto A/G o con l'aumento delle globuline, fattori, l'uno e l'altro, dell'aumento della idrofilia dei tessuti e della produzione degli edemi di cui l'ascite è una peculiare localizzazione. Nemmeno d'altro canto si può ammettere che l'intervento operativo abbia cruentato estese superficie in modo tale da produrre aderenze così numerose e capaci di provocare nuove vie di deflusso; all'atto operativo infatti sono state notate estese aderenze della

capsula splenica con il peritoneo parietale, vere auto Talme, senza che l'ascite ne abbia risentito alcun giovamento.

Per tutte queste considerazioni è logico pensare che nel caso in esame la cirrosi epatica sia di origine splenica e che conseguentemente la splenectomia abbia dato un arresto o anche una regressione delle lesioni del fegato (scomparsa dell'ascite) con un notevole miglioramento delle condizioni generali ed in evidente contrasto con la diminuzione del rapporto A/G e con la netta positività della reazione di Taakta-Ara.

Aprile-maggio 1934-XII.

## BIBLIOGRAFIA.


1. Abrami — Soc. Franç. d. ematol., Paris, 6-4-1932.
2. Abrami-Wallich — Soc. d. Biol., t. Cl., n. 18, maggio 1929.
3. Achard — Bullet. Acad. d. Medic., 11-6-1929.
4. » — Buulet. d. la Soc. d. Chim. biolog., n. 4, 1930.
5. Birt — Bruns' Beitr. z. Klin. Chir., v. 126, 1922.
6. Cionini — La Clin. Med. Ital., A. XXIV, t. 1, n. 12, 24-3-1933.
7. Conti — Arch. Pat. e Clin. Med., t. XI, n. 3, dicembre 1931.
8. Dumas-Gardere-Harricot — Soc. Med. Osped. d. Lyon, 23-5-1933.
9. Eppinger — Semana medica, 1923.
10. Ferrannini — Folia medica, nn. 15, 16, 18, 20, 22, 1919.
11. Govaerts — Bullet. d. l'Acad. roy. d. med. d. Belgique, 1927.
12. Hallion — Rev. prat. d. Biol. appl. a la Clin. et a la Therap., dic. 1931.
13. Jezler — Zeitschr. f. klin. Med., 111, 48, 1929; 114, 739, 1930.
14. » — Schweiz. med. Wschr., 52, 1930.
15. Labbe-Violle-Nerveuse — La Presse Med., n. 39, 16-5-1931.
16. Lazzaro — Policl. Sez. Med., A. XLI, 1934.
17. Leotta — Soc. Internaz. Chirurg., aprile 1926.
18. Mayo — Ann. of Surg., 1918.
19. Mea — Il Morgagni, t. LXXIV, n. 51, 18-12-1932.
20. Montemartini — Policl. Sez. Chir., A. XXXVI, 1929.
21. Micheli — Congresso Med. Interna, Milano 1924.
22. Oliva-Pescarmona — Min. med., v. 11, n. 27, 7-7-1933.
23. Pascale-Chiariello — Arch. Soc. It. Med., 19-22 ott. 1932.
24. Pellegrini — Arch. Pat. e Clin. Med., 1930.
25. Perroncito — Volume in onore di A. Lustig, Firenze 1905.
26. » — Soc. med. chirur., Pavia, 1927.
27. Satta — Riv. Crit. Clin. Med., nn. 3-6, 1921.
28. Silvestrini — Arch. Ital. Chirur., 1920.
29. Skouge — Klin. Wochen., t. XII, n. 23, 10-6-1933.
30. Tripodi — Policl. Sez. Med., A. XXXIX, 1932.
31. Villaret-Benard — Soc. d. Biol., 16-5-1924.
32. » » — Progres Medic., n. 46, 12-XI-1927.
33. Villaret-Besançon-Fauvert — Paris Méd., n. 44, 31-X-1925.
34. Violle — La Presse Méd., 19-4-1930.
35. Whipple — Ann. Surg., n. 81, 1925.
36. » — Ann. Surg., n. 85, 1927.