



ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA DELLA TUBERCOLOSI E DELLE MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: on. prof. EUGENIO MORELLI

Dott. MARTINO VALLI

SULLA PRESENZA DI BILIRUBINA NELL'ESPETTORATO DEI TUBERCOLOSI

Estratto dalla Rivista « Lotta contro la tubercolosi » - Anno VIII, n. 2 - Febbraio 1937-XV



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA

63

ISTITUTO «CARLO FORLANINI»
CLINICA DELLA TUBERCOLOSI E DELLE MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: on. prof. EUGENIO MORELLI

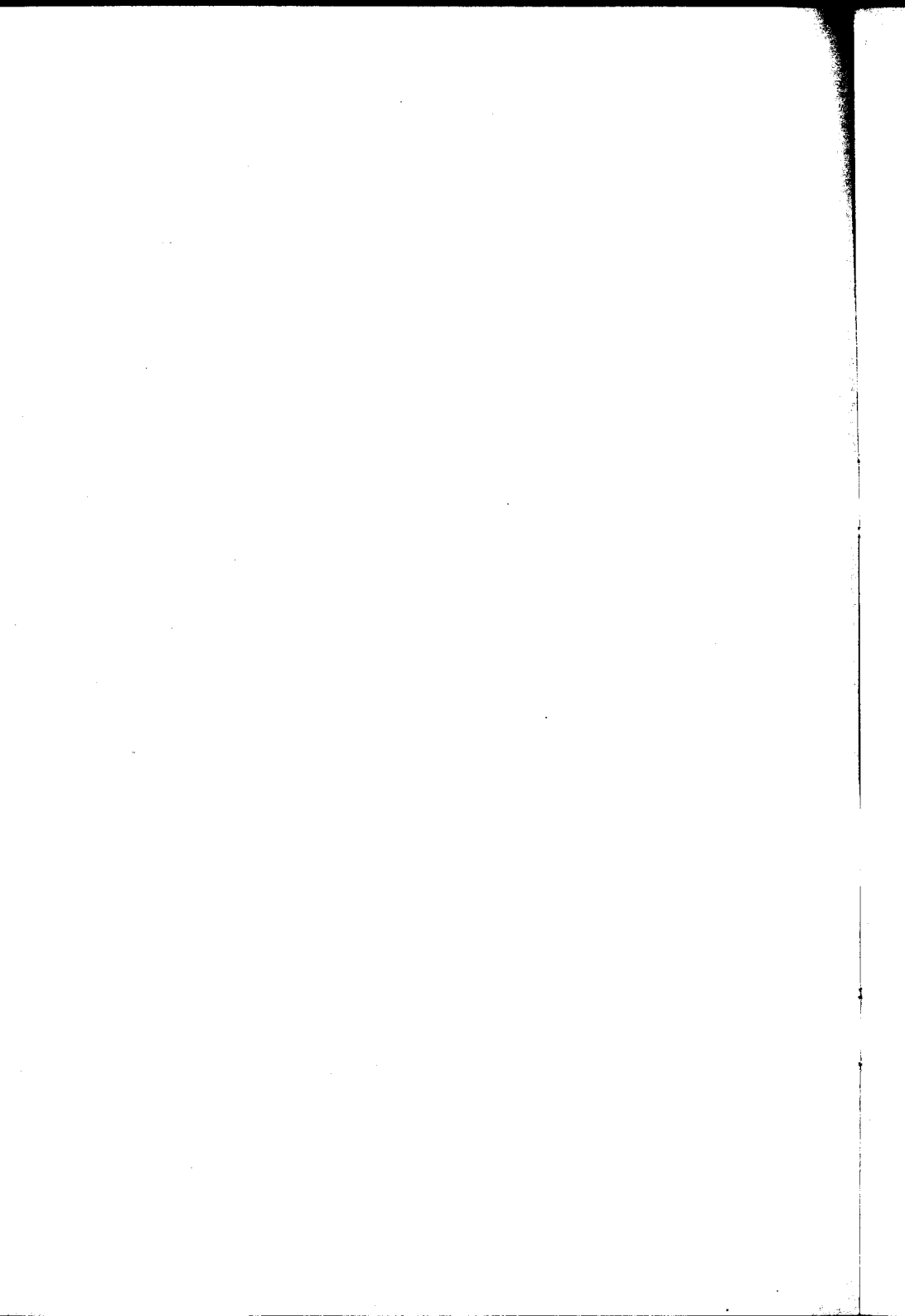
Dott. MARTINO VALLI

SULLA PRESENZA DI BILIRUBINA NELL'ESPETTORATO DEI TUBERCOLOSI

Estratto dalla Rivista «Lotta contro la tubercolosi» - Anno VIII, n. 2 - Febbraio 1937-XV



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



La bilirubina è il pigmento biliare fondamentale e deriva dall'emocromogeno in seguito alla perdita del ferro: è insolubile in acqua, poco solubile in alcool ed etere, solubile invece in cloroformio, glicerina ed alcali.

Sembra che la sua formula chimica sia $C_{43}H_{36}N_4O_6$.

Per quei che riguarda la genesi della bilirubina non c'è accordo fra i vari AA.: alcuni ne sostengono l'origine epatica (MINKOWSKI-NANNYN, ROSENTHAL, MELCHIOR, ZOIA e GREPPI); altri invece ne attribuiscono la genesi al sistema reticolo-endoteliale (BALDI, ASCHOFF, MAC NEE, H. VAN DEN BERGH, WIPPLE, HOOPER, MANNE, MANATH, ERNST, SZAPANIOS).

Le recenti ricerche di BALOGH sulla formazione della bilirubina in culture di tessuti, hanno portato un notevole appoggio alla teoria della genesi extra-epatica della bilirubina. Questo A. dalle culture di diversi tessuti (milza, cervello, midollo spinale, pericardio, iride, polmoni), fatte aggiungendo emoglobina al mezzo alimentare, ottenne la formazione di bilirubina svelabile col diazoreagente.

In base alle odierne conoscenze sul problema della biligenesi si deve quindi ammettere che, oltre alle cellule epatiche, anche le cellule di altri tessuti e particolarmente quelle del sistema reticolo-endoteliale, possano formare la bilirubina.

Non vi è accordo fra i vari AA. neppure circa la presenza di pigmento biliare nel sangue normale.

Così SABATINI, CONTI, GALASSI, GREPPI, BARLOCCO non ritengono costante una bilirubinemia fisiologica, mentre di parere opposto sono: GILBERT, HERSCHER, POSTERNAK che per primi la dimostrarono nel 1903, H. VAN DEN BERGH e SHAPPER che nel 1913 introdussero il metodo di ricerca della bilirubina col diazoreagente di Erlich, facilitandone così la ricerca ed il dosaggio.

H. VAN DEN BERGH, LEPEHNE, MEULENCRACHT danno come valore medio normale della quantità di bilirubina nel siero di sangue: 0,3 : 200.000; rien-

trando nella normalità le variazioni fra 0,2 e 0,6 : 200.000 e cioè di mgr. 0,001 e mgr. 0,003 per cc. di siero.

La DE MICHELI (1924) che si occupò dell'argomento, non potè dimostrare la presenza costante della bilirubina nel sangue, e concluse ammettendo che in condizioni fisiologiche può soltanto aversi una bilirubinemia saltuaria.

DROUET (1930) colla splenocontrattura da iniezione di adrenalina ottenne l'aumento della bilirubina nel sangue. Le sue esperienze vennero riprese da DE FLORA (1931) nei tubercolotici, con risultati pressochè uguali.

GIANOTTI e BRUNA (1931) ottennero l'aumento della bilirubinemia colle irradiazioni spleniche.

TRAINA osservò aumento della bilirubina nel sangue durante lo choc vaccinico nei tifosi.

GATTO e MELODIA notarono la diminuzione e la scomparsa della bilirubina nel sangue dei bambini, cui era stato somministrato acetato di tallio in dose epiletoria.

MONTANARI e BRACALONI hanno trovato costantemente la diminuzione del tasso bilirubinemico, cinque ore dopo l'assunzione di un pasto misto normale.

PUXEDDU e LEONI cercarono la bilirubinemia fisiologica in rapporto ai diversi tipi costituzionali, trovandola più elevata nei brachitipi che nei longitipi.

GORINI l'ha ricercata nei bambini sani nei primi due anni di vita con esito negativo.

GATTO e TRAINA trovarono un aumento della bilirubina nel sangue dei tubercolizzati e non, durante lo choc tubercolinico.

DE FLORA (1931), FERRARI (1932), PORTOGHESE (1932), TERROSI (1933) trovarono una diminuzione del tasso bilirubinemico nei tubercolotici, ed osservarono un aumento solo nelle *poussée* evolutive rapide ed improvvise o nelle forme acute a decorso rapidissimo, e tale reperto è dovuto, secondo loro, oltre che alla presenza di lesioni epatiche anche ad un aumento della emolisi.

FILIBECH, in un lavoro ancora non pubblicato ed eseguito l'anno scorso qui nel nostro Istituto, fece il dosaggio della bilirubina nel sangue di 100 tubercolotici, eseguendone la ricerca sia col metodo di H. van den Bergh, come con quello di Daddi, la reazione ottenuta con quest'ultimo però è migliore e più netta, ciò che rende più facile ed esatta la lettura. L'A. osservò:

a) un tasso bilirubinemico pressochè normale nei tubercolotici apirettici;

b) una sensibile iperbilirubinemia nei tubercolotici febbrili;

c) una diminuzione, non costante però, della bilirubinemia nei tubercolotici intestinali.

La bilirubina è stata ormai ricercata nei più diversi prodotti organici: nel siero di sangue, nelle urine, nei liquidi di puntura, nel contenuto ga-

strico, in quello duodenale, nelle feci; è stata ricercata inoltre nella pelle degli itterici, nelle ecchimosi e in vari tessuti.

La bilirubina si può trovare anche, in determinate circostanze, nell'escreato: pare che BIERNER (1855) sia stato il primo a segnalarne la presenza nell'espettorato dei polmonitici ed in sputi muco-purulenti colorati in verde violetto.

MÜLLER, OBERMAYER e POPPER, POLLAK misero in evidenza la bilirubina negli escreti rugginosi di individui affetti da polmonite.

Recente è la pubblicazione di GIANNETTI su tale argomento; egli esaminò 17 casi: 10 polmonitici e 7 bronco-polmonitici, e dall'esito delle sue ricerche concluse: *a*) che una reazione positiva per la bilirubina nell'escreato dei polmonitici si ha solo in quei casi con tipico sputo rugginoso; *b*) che essa scompare quando questo diviene muco-purulento; *c*) che, per quel che riguarda la genesi, pur non potendo escludere che in quei casi accompagnati da iperbilirubinemia, una piccola parte del pigmento biliare contenuta nello sputo possa essere passata dal sangue nell'escreato, tuttavia essa si deve ritenere che sia in così piccola quantità da non essere apprezzabile neppure coi reattivi più sensibili, e che perciò la massima parte va attribuita alla trasformazione della emoglobina.

Per quello che riguarda la ricerca della bilirubina nello sputo dei tubercolosi le conoscenze sono molto scarse.

A parte qualche accenno che vien fatto dagli AA. più antichi (RENZ, VON JAKSCH), solo HOESSLIN dice di aver trovato bilirubina in un caso di polmonite tubercolare.

Cristalli di ematoidina, da alcuni AA. ritenuti identici o per lo meno molto prossimi ai cristalli di bilirubina, sono stati trovati nell'espettorato in varie condizioni morbose, sia dei polmoni che di organi con essi confinanti; FRIEDREICH in un caso di empiema perforato nel polmone, VIERORDT nell'espettorato di un individuo con aneurisma aortico lentamente perforantesi nei polmoni, POWEL e HARTLEY in un ascesso epatico comunicante con il polmone, SCHULTZE e RENZ in bronchiectasici. Secondo VON JAKSCH cristalli simili comparirebbero verso la fine delle emottisi tubercolari e dopo infarti polmonari.

Ricerche personali

Per la ricerca della bilirubina nell'espettorato dei tubercolotici ho seguito il metodo adoperato da GIANNETTI:

«All'escreato posto in un calice si aggiunge circa in parti uguali una soluzione estrattiva così composta: alcool etilico al 70° cc. 1000, cloruro di sodio gr. 3, bicarbonato di sodio gr. 0,60. Si agita a lungo con una bacchetta di vetro cercando di omogeneizzare l'espettorato. In presenza di bilirubina si ha la formazione di bilirubinato di sodio, che è abbastanza solubile in

alcool, mentre la bilirubina è praticamente insolubile. L'espettorato così trattato si filtra per carta semplice raccogliendolo in una provetta dove si trovano pochi cc. di cloroformio, cui sia stato aggiunto una goccia di acido acetico e due o tre gocce del reattivo di Daddi, che è una soluzione all'1% in alcool etilico assoluto del sale potassico dell'isoparanitrodiazobenzolo.

La reazione è positiva per la bilirubina quando si ha una colorazione rosa dell'anello che si forma fra il filtrato ed il cloroformio.

In genere la reazione più o meno intensa è immediata, comparendo subito dopo pochi minuti secondi di contatto; solo raramente essa è tardiva e cioè compare dopo due o tre minuti primi. Il colore può espandersi a tutto il liquido soprastante all'anello di contatto.

Le provette vanno osservate su uno sfondo bianco».

Con il metodo sopra esposto ho esaminato 150 espettorati di tubercolotici, con escreato abbondante e con lesioni polmonari piuttosto estese, ed ho trovato 14 reazioni positive per la bilirubina, cioè una percentuale di circa il 10%.

In questi 14 casi positivi ho pure eseguito la ricerca della bilirubina nel siero di sangue con il reattivo di Daddi e con quello di H. van den Bergh e ne ho fatto il dosaggio secondo il metodo di quest'ultimo autore.

Ho completato lo studio dei casi colla ricerca della bilirubina e della urobilina nelle urine, colla ricerca della resistenza globulare, ed eseguendo quando mi è stato possibile la prova del rosso congo per accertare lo stato del sistema reticolo-endoteliale.

CASISTICA

- 1° - G. ITALO, a. 24: tbc. polm. fibro-ulcerosa bilaterale con grosse caverne multiple. Non ebbe mai emottisi.
- 2° - P. ANGELO, a. 14: tbc. polm. essudativa a tipo di bronco-polmonite prevalente dei lobi superiori con incipiente ulcerazione. Il paz. non ebbe mai emottisi, l'espettorato da qualche giorno soltanto si è presentato macchiato di sangue.
- 3° - M. GIOVANNI, a. 19: tbc. polm. ulcero-caseosa bilaterale con numerosi focolai bronco-pneumonici disseminati. Il paz. ebbe qualche emoftoe all'inizio della malattia.
- 4° - C. PIA, a. 25: tbc. polm. ulcero-caseosa del lobo superiore destro con grossa caverna infra-clavicolare. La paz. non ebbe mai emottisi.
- 5° - C. GIULIO, a. 24: tisi caseosa acuta bilaterale prevalente a sinistra. Il paz. non ebbe mai emottisi.
- 6° - C. GIULIO, a. 22: tbc. polm. cavitaria bilaterale. Ebbe qualche emoftoe e ultimamente qualche piccola emottisi.
- 7° - D. R. GIULIO, a. 26: empiema tubercolare destro. Tbc. fibro-ulcerosa del lobo superiore destro, con sinfisi pleurica alta. Il paz. non ebbe mai emottisi, solo qualche sputo striato di sangue.
- 8° - G. UMBERTO, a. 25: tbc. polm. fibro-ulcerosa destra, con piopneumotorace. A sinistra residui di pregressa tbc. sclerosante. Ebbe frequenti e abbondanti emottisi.
- 9° - S. DAVIDE, a. 61: tisi caseosa acuta bilaterale ad inizio recente. Non ebbe mai emoftoe.
- 10° - P. ROCCO, a. 27: tbc. polm. ulcero-caseosa bilaterale. Non ebbe mai emottisi,

- 11° - L. ELENA, a. 41: tbc. ulcero-cascosa estesa del polmone destro con grossa caverna del lobo superiore. L'espettorato non è stato mai macchiato di sangue.
- 12° - G. EMILIA, a. 30: tbc. polm. nodulare ematogena bilaterale. Non ebbe mai emottisi.
- 13° - B. GIUSEPPINA, a. 34: fibrotorace cavitario sinistro di antica data, lesione più recente a destra sotto forma ulcero-cascosa del lobo superiore. La paz. non ebbe mai emottisi.
- 14° - B. MARIA, a. 23: tisi del polmone destro e incipiente ulcerazione del medio torace sinistro. Ebbe una sola emottisi al principio della malattia.

Gli organi ipocondriaci: milza e fegato, all'esame clinico non rivelarono alterazioni degne di nota in nessuno dei soggetti esaminati.

Numero progressivo dei casi	Reazione per la bilirubina nell'espettorato	Dosaggio della bilirubina nel sangue	Bilirubina nelle urine	Urobilina nelle urine	Prova del Rosso Congo	Resistenza globulare
1. G. I., a. 24	+++	mgr. 0,008	+	+	—	—
2. P. A., a. 14	++	» 0,010	+	+	—	—
3. M. G., a. 19	++	» 0,009	+	+	75 % perdita 25 %	Md. 0,36; Mn. 0,46
4. C. P., a. 25	+	» 0,003	—	+	72 % perdita 28 %	Md. 0,36; Mn. 0,48
5. C. G., a. 24	++	» 0,010	+	+	60 % perdita 40 %	Md. 0,34; Mn. 0,44
6. C. G., a. 22	+	» 0,003	—	+	70 % perdita 30 %	Md. 0,34; Mn. 0,46
7. D. G., a. 26	+++	» 0,012	+	+	—	—
8. G. U., a. 25	++	» 0,009	+	+	80 % perdita 20 %	Md. 0,34; Mn. 0,46
9. S. P., a. 61	+	» 0,008	+	+	82 % perdita 18 %	Md. 0,36; Mn. 0,44
10. P. R., a. 27	+	» 0,007	—	+	70 % perdita 30 %	Md. 0,34; Mn. 0,46
11. L. E., a. 41	++	» 0,004	+	+	75 % perdita 25 %	Md. 0,38; Mn. 0,48
12. G. E., a. 30	+	» 0,002	—	+	75 % perdita 25 %	Md. 0,36; Mn. 0,48
13. B. G., a. 34	++	» 0,006	—	+	80 % perdita 20 %	Md. 0,34; Mn. 0,46
14. B. N., a. 23	++	» 0,007	—	+	85 % perdita 15 %	Md. 0,34; Mn. 0,46

Prima di iniziare la discussione dei risultati, è necessario porsi la domanda se la reazione ottenuta nell'espettorato sia realmente data dalla bilirubina e non invece da qualche altra sostanza.

Poteva infatti essere avanzata l'ipotesi che la eventuale presenza di indolo negli espettorati potesse produrre il viraggio del diazoreagente.

Per poter escludere questa possibilità ho eseguita la reazione con il metodo di DADDI su coltura di colera, di coli, di proteus, nelle quali mi ero assicurato della presenza di indolo, mediante il metodo proposto da MORELLI e con quello di SALKOWSKY.

«MORELLI fin dal 1908 aveva infatti utilizzato, per svelare l'indolo nelle

culture batteriche, l'osservazione fatta dal prof. ANGELI e cioè che " riscaldando dell'indolo in presenza di acido ossalico, si ha una evidente colorazione rossa ". Una cartina, preparata in soluzione satura di acido ossalico, posta entro una provetta di una cultura indoligena si arrossa, in 1-3 giorni, a contatto dei vapori di indolo ».

La reazione eseguita col reattivo di Daddi sulle colture indoligene dà una colorazione giallo arancione, assolutamente diversa da quella ottenuta colla bilirubina che è rosa con tendenza al porporino nelle reazioni più intense.

Inoltre la ricerca dell'indolo eseguita negli espettorati con reazione positiva per la bilirubina, è risultata negativa.

Rimane accertato quindi, che nei casi esaminati si trattava veramente di bilirubina.

Quanto sappiamo attualmente circa la genesi extra-epatica di questa sostanza ci consente di spiegare la presenza di bilirubina negli espettorati dei polmonitici, prodotti molto ricchi di sangue, rimane tuttavia da vedere per quali cause la bilirubina possa trovarsi anche nell'espettorato di alcuni tubercolotici.

Si può pensare:

1) che la bilirubina dell'espettorato provenga direttamente dal sangue, in cui è contenuta anche in condizioni normali;

2) che si formi invece nel tessuto polmonare per trasformazione del pigmento ematico derivato dai globuli rossi di emottisi grandi e piccole, manifeste o larvate. Esaminiamo ambedue queste ipotesi.

Siccome la bilirubina che dà la reazione nell'espettorato avrebbe potuto essere quella che si è riscontrata presente in diverse percentuali nel sangue dei soggetti esaminati, ho creduto opportuno praticare la ricerca della bilirubinemia in tutti i pazienti, ottenendo dei dati che concordano con quelli della maggior parte degli AA. Infatti, generalmente nelle forme gravi febbrili ad andamento rapido è stata trovata una iperbilirubinemia notevole, mentre il tasso bilirubinemico è stato pressochè normale nelle forme di andamento sub-acuto o cronico e con scarsa temperatura o completa apiressia.

In base ai risultati delle ricerche, dobbiamo innanzitutto notare che non in tutti i casi con escreato con reazione positiva, il tasso bilirubinemico era maggiore del normale.

In 4 casi (4°, 6°, 11°, 12°) raggiungeva appena le cifre che H. VAN DEN BERGH ed altri danno come normali; in altri 5 casi (1°, 9°, 10°, 13°, 14°) era più che raddoppiato e nei rimanenti 5 (2°, 3°, 5°, 7°, 8°) più che triplicato.

Paragonando l'intensità delle reazioni avute nell'espettorato colle percentuali di bilirubina presente nel sangue dei rispettivi soggetti, colpisce il fatto, che le reazioni nell'espettorato degli individui a tasso bilirubinemico normale erano deboli e appena apprezzabili (+), mentre spiccato (++) e spiccatissime (+++) erano quelle degli individui con iperbilirubinemia,

Questo dato potrebbe a prima vista appoggiare l'ipotesi che la bilirubina trovata nell'espettorato provenisse dal sangue. Ma d'altro lato nel corso delle mie ricerche ho potuto vedere come molti pazienti con tasso bilirubinico due o tre volte superiore al normale e in condizioni generali e locali del tutto paragonabili a quelle dei soggetti con reazione positiva nell'espettorato, non abbiano dimostrato presenza di bilirubina nell'escreato. Inoltre, come anche GIANNETTI osservò, la quantità di bilirubina che dal sangue può passare nell'espettorato verrebbe a trovarsi in percentuale così piccola da non essere rivelabile colla reazione da noi usata.

L'ipotesi che la bilirubina che si trova negli espettorati dei tubercolotici sia di *origine locale, polmonare*, sembrerebbe suffragata dalle nostre conoscenze sulla genesi extra-epatica della bilirubina. Ed invero, si può pensare che la bilirubina presente nell'espettorato si sia formata in conseguenza di episodi emoftoici, per quanto tale modalità di origine della bilirubina possa apparire come la più probabile, debbo notare che le mie osservazioni non consentono di affermarla con assoluta certezza.

Infatti dei 14 casi che hanno dato la reazione positiva per la bilirubina, solo 6 hanno presentato fatti emoftoici (2°, 3°, 6°, 7°, 8°, 14°) e di questi tre soltanto avevano avuto emoftoe recenti; gli altri 8 casi, invece, non hanno mai presentato l'espettorato macchiato di sangue.

Del resto, anche senza che sia palese una chiara consecutività fra emottisi e presenza di bilirubina nell'espettorato, pare più logico credere che si debba avere la reazione positiva in una percentuale più forte in chi abbia avuto fatti emoftoici. Ma allo stato attuale delle mie indagini, mi è mancata per ora la opportunità di controllare tale presupposta evenienza.

Ho invece potuto osservare nei pazienti seguiti per due o tre mesi, che la reazione nell'espettorato non è costante, ma compare in genere in coincidenza con le riacutizzazioni della malattia, e specie nelle forme essudative a tipo bronco-pneumonico. *Quindi sembrerebbe che la positività della reazione fosse legata più che al fattore emoftoico, all'estendersi delle lesioni con conseguente distruzione di nuovo tessuto polmonare.*

La ricerca della bilirubina eseguita col reattivo di Daddi nelle urine, è stata negativa in sei casi (4°, 6°, 10°, 12°, 13°, 14°) in altri due dubbia ($\pm$) (1°, 11°) si sono invece rivelate tracce evidenti di bilirubina negli altri casi.

Anche questi risultati concordano colle percentuali di bilirubina del sangue.

L'urobilina, eccettuato in tre casi in cui è stata poco netta, negli altri ha dato sempre una chiara reazione positiva.

ROCCAS che ha studiato il comportamento della urobilinuria in 200 tubercolotici in trattamento pneumotoracico, ha trovato costantemente la presenza di urobilina nelle forme gravi di tubercolosi, egli la pose in relazione colla compromissione epatica dovuta alla malattia; ha trovato inoltre la diminuzione e la scomparsa della urobilina dalle urine nelle forme di tubercolosi arrestate nella loro evoluzione dal pnx.

Nei nostri casi trattandosi di forme avanzate e gravi è più che naturale che le reazioni siano state in gran parte positive.

Nei pazienti in esame ho voluto eseguire anche la prova del rosso congo per il saggio funzionale del sistema reticolo-endoteliale (S. R. E.), seguendo il metodo introdotto in clinica da ADLER e REIMANN nel 1925.

«Essa consiste nell'iniettare cc. 0,25 per kg. di peso del soggetto, di una soluzione all'1 % di rosso congo appena preparato. Dopo 4 minuti si preleva il primo campione di sangue, dopo 60 minuti si preleva il secondo campione. In condizioni normali nel sangue del secondo prelevamento si trova, secondo ADLER e REIMANN, solo il 50-70 % del colore introdotto, a questo valore che esprime la concentrazione della sostanza introdotta nel sangue dopo un'ora, si dà il nome di "indice del rosso congo" o "indice di ritenzione". L'altezza di questo indice, secondo i suddetti AA., starebbe ad indicare il grado di paralisi del S. R. E. e quindi la diminuita capacità di difesa dell'organismo, onde il valore prognostico della prova nel campo clinico.

«Il WILENSKY che ha eseguito delle ricerche in proposito, ha confermato l'interpretazione di ADLER e REIMANN, ma ha trovato un indice di ritenzione ancora più basso che si aggira negli individui normali sul 30 %.

«Nei casi di amiloidosi dei visceri, si può avere la scomparsa completa del colore dal sangue, come hanno dimostrato le ricerche di BENNHOLD, per la fissazione del colore da parte della sostanza amiloide».

Se prendiamo in considerazione l'indice di ritenzione dato come normale da ADLER e REIMANN, su i nostri 11 casi esaminati, troviamo valori pressochè normali in 4 (4°, 5°, 6°, 10°) ed anche negli altri 7 i valori sono di poco superiori alla norma. Ciò significherebbe che nei nostri pazienti la funzionalità del S. R. E. non sarebbe gran che alterata.

In tutti i casi esaminati la resistenza globulare è stata completamente normale; anzi, le piccole deviazioni di questa sono state osservate sempre verso una maggiore resistenza. Possiamo, quindi, escludere che il maggior apporto di pigmento ematico da emolisi abbia causato una iperproduzione di bilirubina.

Riassumendo devo concludere:

a) che la bilirubina presente nell'espettorato con molta probabilità si forma localmente nel tessuto polmonare;

b) che la reazione positiva per la bilirubina nell'espettorato dei tubercolotici si presenta solo in una scarsa percentuale dei casi (circa il 10 %);

c) che detta reazione si osserva in soggetti con lesioni polmonari piuttosto estese ed a tendenza progressiva. Ciò basterebbe per vedere in essa un segno prognostico sfavorevole; questo significato trova un'ulteriore conferma nel fatto che 6 dei 14 pazienti (cioè il 42 %) sono deceduti pochi giorni dopo che venne eseguita la suddetta reazione;

d) il tasso bilirubinemico aumentato, la presenza di tracce di bilirubi-

bina e di urobilina nelle urine, stanno ad indicare un'alterata funzione epatica, che è facilmente comprensibile data la gravità della forma tbc. dei nostri pazienti;

e) stando alla prova del rosso congo come indice dello stato funzionale del S. R. E. i nostri pazienti avrebbero avuto un S. R. E. poco alterato;

f) infine la resistenza globulare, che si è trovata nei limiti pressochè normali, ci permette di escludere la possibilità di una iperbilirubinemia per maggior apporto di pigmento ematico.

BIBLIOGRAFIA

- ADLER e REIMANN: «Zeit. die Ges. Exper. Med.», 47, 1925.
 BENNHOLD: «Deut. Arch. Klin. Med.», 142, n. 5, 1923.
 — «Klin. Woch.», n. 28, 1927.
 — «Klin. Woch.», n. 50, 1932.
 BARLOCCO: «Riforma Medica», n. 12, 1922.
 BALOGH: «Riv. Clin. Med.», n. 7-8, 1933.
 CONTI e GALASSI: «Tubercolosi», fasc. 6, vol. 13.
 DADDI: «Rivista Clin. Med.», n. 2, 1931.
 — «Rivista Clin. Med.», n. 10, 1932.
 — «Rivista Clin. Med.», n. 3, 1933.
 DE FLORA: «Riforma Medica», agosto 1931.
 DE MICHELI: «Arch. Pat. e Clin. Med.», pag. 42, 1924.
 FERRARI: «Riforma Medica», 1933.
 GATTO e TRAINA: «Pediatria», 15 novembre 1931.
 GIANOTTI e BRUNA: «Morgagni», maggio 1931.
 GATTO e MELODIA: «Pediatria», marzo 1932.
 GORINI: «Riv. di Clin. Pediatrica», marzo 1932.
 GREPPI: «Il Policlinico», Sez. Med., pag. 61, 1925.
 — «Arch. di Pat. e Clin. Med.», vol. V, pag. 459, 1926.
 — «Il Policlinico», Sez. Med., fasc. 6, 1927.
 — «Minerva Medica», n. 27, 1929.
 GILBERT e HERSCHER: «Presse Médicale», n. 26-27, 1906.
 GIANNETTI: «Riv. Clin. Med.», n. 15, anno XXXII.
 HIJMAN VAN DEN BERGH: «La Presse Médicale», giugno 1921.
 H. VON HOESSLIN: *Das sputum*. Ed. Springer, 1926.
 LEPEHNE: «Deut. Arch. f. Klin. Mediz.», Bd. 132, H. 1/2, 1920.
 MORELLI: «Riv. Critica di Clin. Med.», n. 5, 1908.
 MEULENGRACHT: «Deut. Arch. f. Klin. Med.», s. 96, 1920.
 MONASTERIO: «Giorn. di Clin. Med.», 1930.
 MONTANARI e BRACALONI: «Riv. di Clin. Med.», maggio 1931.
 OBERMAYER e POPPER: «Wien. Klin. Woch.», pag. 895, n. 25, 1908.
 — «Wien. Klin. Woch.», pag. 1024, n. 28, 1908.
 POLLAK: «Wien. Klin. Woch.», pag. 989, n. 27, 1908.
 PORTOGHESE: «Riv. Pat. e Clin. della Tuberc.», gennaio 1932.
 PUXEDDU e LEONTI: «Riv. Clin. Med.», luglio 1931.
 ROGGAS: «Riv. Pat. e Clin. della Tuberc.», fasc. X, pag. 905, 1933.
 SABATINI: «Il Policlinico», Sez. Prat., n. 26, 1922.
 TRAINA: «Pediatria», febbraio 1932.
 TERROSI: «Riv. Clin. Med.», n. 1-2, 1933.
 WILESKY: «Z. Exper. Med.», 54, 1927.
 ZOIA: *Le iterizie*. Cappelli, Bologna.

RIASSUNTO

L'A. ha compiuto la ricerca della bilirubina su 150 espettorati di tubercolotici, trovandola presente nella percentuale del 10% dei casi esaminati.

Ha completato lo studio col dosaggio della bilirubina nel sangue, colla ricerca della

urobilina e della bilirubina nelle urine, colla prova del rosso congo per il sistema reticolo-endoteliale, colla ricerca della resistenza globulare, ed ha concluso appoggiando l'ipotesi che la bilirubina presente nell'espettorato si formi localmente in seno al tessuto polmonare.

RESUME

L'auteur recherche la bilirubine dans 150 échantillons de sputum de malades tuberculeux: il en trouva la présence dans 10 p. c. des cas examinés.

Il compléta ses recherches par le dosage de la bilirubine dans l'urine, par la réaction du rouge « Congo » pour le système réticulo-endothélial, et, enfin, par l'épreuve de la résistance globulaire.

Il exprime l'hypothèse que la bilirubine se forme localement dans le tissu pulmonaire.

SUMMARY

The author searched 150 sputa of tuberculous patients for bilirubin, which he found to be present in 10% of the examined cases.

He completed his researches by dosing the bilirubin in the urine, by the Congo red test for the endothelial system and lastly by testing the globular resistance.

He comes to the conclusion, that apparently the bilirubin forms locally in the pulmonary tissue.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. untersuchte 150 Sputumproben von tuberculösen Patienten auf Bilirubin und fand dasselbe in 10% der untersuchten Fälle.

Er vervollständigte seine Untersuchungen durch Dosierung des Bilirubins im Urin, durch die Kongo-Rot-Reaktion für das Retikulo-Endothelial-System und schliesslich durch Prüfung der Globularresistenz.

Er nimmt an, dass das im Sputum vorhandene Bilirubin sich lokal im Lungengewebe bildet.

~~310000~~

55603



