BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL.
B 10
21
si - B-10-21

Ospedale Civico di Palermo

La genesi del rumore respiratorio vescicolare

Osservazioni su di un soggetto laringectomizzato

NOTA DI SEMEIOTICA FISICA

del

Dott. Giuseppe Pollaci

Docente nella R. Università.

Estratto dalla RIFORMA MEDICA, anno XXIII, num. 4

NAPOLI
STABILIMENTO TIPOGRAFICO DELLA CASA EDITRICE E. PIETROCOLA
Successore P. A. MOLINA
Via Portamedina alla Pignasecca, 44
1907

Ospedale Civico di Palermo

La genesi del rumore respiratorio vescicolare

Osservazioni su di un soggetto laringectomizzato

NOTA DI SEMEIOTICA FISICA

del

Dott. Giuseppe Pollaci

Docente nella R. Università.

Estratto dalla Riforma Medica, *anno XXIII, num. 4*

NAPOLI
STAB. TIP. DELLA CASA EDITRICE E. PIETROCOLA
SUCCESSORE P. A. MOLINA
Via Portamedina alla Pignasecca, 44
1907

Le ricerche sulla origine del rumore vescicolare — o murmure alveolare come altri chiamano — ha dato luogo a molte teorie ed esperienze.

Semeiologi e patologi sono tutti concordi nel riconoscere l'importanza e il valore clinico di questo segno fisico, mentre esistono gravi discrepanze sul modo con cui si origina fisicamente.

Non starò qui a trascrivere le diverse opinioni, le diverse teorie messe avanti su questo punto, tanto controverso, in semeiotica fisica, perchè non farei che una infruttuosa ripetizione di ciò che si trova esposto in tutti i trattati di propedeutica medica di una certa mole, nel capitolo riguardante il mormorio vescicolare.

Sulla genesi di questo segno una cognizione adesso è divenuta patrimonio scientifico indiscusso, assumendo il valore di un assioma: il fenomeno fisico che genera il mormorio vescicolare non è dato dallo sfregamento dell'aria sulle pareti bronchiali, l'antica teoria abbozzata da Läennec, più chiaramente enunciata da Skoda; secondo le leggi fisiche moderne, lo strato esterno dell'aria, che si muove in un canale, aderisce alle pareti di esso, epperò è in riposo, maggiore velocità sempre più acquistano gli strati più centrali. I rumori non si possono produrre che in due condizioni: grande velocità dell'aria circolante, o esistenza di repentini restringimenti e allargamenti dei canali.

Il rumore che si determina in queste circostanze, è dovuto a formazioni di vortici, o a vene fluide da stenosi.

Nei canali respiratorii non ha luogo un movimento molto veloce dell'aria che si respira, nei grossi bronchi la velocità è di 700 mm. al secondo, molto minore nei piccoli bronchi e nelle vescichette polmonari, ne segue che durante l'inspirazione non possono prodursi dei ru-

mori, causati da un passaggio troppo veloce dell' aria respirata; perchè si generino dei rumori è necessario che lungo il sistema dei tubi l' aria nel suo passaggio incontri dei repentini restringimenti e degli allargamenti, allora è possibile la formazione del rumore, pur restando immutata la velocità dell' aria respirata.

Questo concetto fisico fondamentale sulla genesi del rumore vescicolare, dedotto dalle ingegnose esperienze di Halbertsma, è adesso accettato da tutti i moderni autori, ed è veramente un assioma indiscusso di fisica medica.

Ritenuto perciò il mormorio alveolare come un rumore di stenosi, resta a determinare il luogo ove questa stenosi avviene; questo è il punto tuttora discusso e assai controverso.

Sul riguardo si è ancora lontani dallo accordo completo, i diversi osservatori che si sono occupati di questo argomento assegnano sedi differenti: molti fissano una origine laringea (Baas, Penzoldt, Fraenkel, Eichhorst, Landois, ecc.) altri una origine infundibulare (Barth, Roger, Chauveau, Bondet, Bergeon, Transbot, Niemeyr, Coats, Casali, Luzzatto, Queirolo, Sahli, Mariani, ecc.) altri una origine mista laringea e infundibulari, Livierato ad esempio.

La teoria però che ha avuto maggiore fortuna nella interpretazione di questo segno clinico è quella di Baas e Penzoldt, essa è stata accettata da buona parte dei trattatisti, specie perchè valevolmente sostenuta da Eichhorst.

Il primo abbozzo di essa veramente lo dobbiamo a Beau. Egli aveva in sul principio riposta l' origine dei rumori respiratorii nell' apertura del retrobocca, poi in base agli esperimenti di Spittal, fu indotto ad ammettere che si origini invece un rumore nel passare l' aria attraverso alla rima glottidea, e venga poi a modificarsi per rimbombo (*retentissement*) nel polmone, assumendo quivi i caratteri, che lo contraddistinguono come vescicolare.

Baas e Penzoldt diedero veste più scientifica a questa teoria: essi basandosi su alcune ricerche sperimentali, differenti di quelle di Spittal (le membrane tese

dentro il tubo dello stetoscopo, l'ascoltazione del laringe attraverso un pezzo di polmone) sostennero che il rumore si origini nella laringe, e il murmure vescicolare non sarebbe altro che quello laringeo, modificato per riflessione sulle pareti bronchiali (secondo B a a s) e per convibrazioni del tessuto polmonare disteso (secondo P e n z o l d t).

E i c h h o r s t di questa teoria è stato un brillante sostenitore, e senza dubbio l'appoggio di questo valente e appassionato studioso di fisica medica ha contribuito a far sì che la teoria del cosidetto soffio laringo-tracheale è stata accettata da buona parte dei semeiologi, e nel maggior numero dei trattati figura come un assioma scientifico indiscusso.

Però, se il meccanismo di produzione del rumore respiratorio, così come è ammesso dal clinico di G ö t t i n g e n, ha incontrato tanto largo favore, tuttavia è lungi dall'essere in armonia coi fatti clinici e con quelli sperimentali.

In primo luogo l'ipotesi della trasformazione del rumore respiratorio laringeo nel rumore vescicolare, come giustamente osserva il S a h l i, ha contro un concetto aprioristico. Nel rumore laringeo l'aspirazione e l'inspirazione presentano presso a poco lo stesso carattere, solo generalmente l'espirazione appare più accentuata; come è ora mai possibile, stando alla teoria di B a a s - P e n z o l d t che pel solo fatto della interposizione di un tessuto aerato l'inspirazione venga tanto modificata, mentre la espirazione, che in corrispondenza della bocca si presenta più forte, o per lo meno uguale in intensità alla inspirazione, scompaia quasi totalmente, e subisca invece dal punto di vista qualitativo modificazioni molto meno caratteristiche ?

A spiegazione di ciò si è invocato il meccanismo della corrente contraria dagli alveoli al laringe durante l'atto espiratorio, che, anzichè favorire, ostacolerebbe la propagazione del rumore laringeo espiratorio agli alveoli, ma se è vero che questa corrente contraria ostacola la propagazione del rumore laringeo verso il tessuto polmonare, come mai il soffio bronchiale propagato, quello che si ascolta, ad esempio, sugli addensamenti polmonari, è proprio più sensibile nella fase espiratoria anzichè in quella inspiratoria ?

Se ci fermiamo per poco ad esaminare le diverse esperienze, escogitate per spiegare la origine del rumore respiratorio, troviamo subito dei risultati che depongono poco a favore della genesi laringea del mormorio alveolare.

Le prime esperienze di Baas e Penzoldt, l'ascoltazione del rumore vescicolare sul laringe con l' interposizione di un pezzo di polmone, non sono state confermate da Steinthal che fu il primo a controllarle, da Sahli, e recentemente da Mariani. Questi osservatori non hanno udito attraverso il polmone posto sul laringe, respirazione vescicolare, ma sempre un rumore tracheale, alitante, indebolito.

Le ricerche poi numerosissime ed accurate della scuola veterinaria di Lione, fatte da Chauveau, Bondet e Bergeon, infirmano seriamente la genesi laringea del rumore alveolare.

Questi esperimenti furono eseguiti sopra cavalli ed asini; incisa la trachea fra il primo ed il secondo anello, si udì: nella trachea nessun rumore inspiratorio ed un rumore molto debole e breve, chiusa l'apertura dall'esterno, a seconda che la chiusura era più o meno completa, si aveva un rumore espiratorio più o meno chiaro. Nelle stesse condizioni sopra i polmoni si aveva rumore inspiratorio forte, ma nessun rumore espiratorio; non era udibile il rumore esistente all' apertura artificiale.

Dopo l'incisione dei vaghi, sulla trachea si aveva un rinforzo ed una maggiore durata di ambedue i rumori, sopra i polmoni invece la scomparsa improvvisa e completa del rumore inspiratorio. La incisione dei vaghi, mentre è seguita da respirazioni più profonde, toglie il tono dei bronchi e dei bronchioli, e cagiona perciò dilatazione dei medesimi e rallentamento della corrente aerea inspiratoria, tale che non si possa originare un rumore.

Questi esperimenti, adatti a dimostrare la indipendenza del rumore polmonare da quello tracheale, furono ripetuti e confermati da Steinthal nei conigli, da Queirolo e da Mariani recentemente nei grossi cani; questi ultimi però non adoperarono il taglio dei vaghi.

Passando poi alle osservazioni cliniche sulle alterazioni del respiro vescicolare troviamo dei fatti che, come

i risultati sperimentali, depongono contro la teoria di Baas-Penzoldt.

Infatti negli esami degl' infermi ci capita spesso di udire una respirazione vescicolare rinforzata in punti circoscritti dei polmoni, che per qualsiasi motivo respirano più fortemente; al contrario udiamo un respiro locale diminuito, quando la rispettiva parte polmonare è impedita per qualunque motivo (per limitazione di spazio o adesione) nei suoi movimenti; inoltre udiamo una respirazione vescicolare tanto più forte, quanto più grosso è lo strato polmonare respirante, mentre secondo la teoria di Baas-Penzoldt dovrebbe avvenire l'opposto.

Infine, la presenza di una respirazione vescicolare sistolica, di un rumore respiratorio, sincrono con la sistole del cuore, epperò affatto indipendente da un rumore respiratorio laringo-tracheale, sta ad attestare contro la spiegazione menzionata e a favore piuttosto di una produzione autoctona del respiro vescicolare in seguito ad escursioni dei polmoni.

Passando poi alla disamina del rumore respiratorio negli individui tracheotomizzati e laringectomizzati troviamo dei fatti che scuotono potentemente la genesi laringo-tracheale di questo rumore.

La presenza del mormorio vescicolare nell' ambito polmonare in questi soggetti toglie ogni valore all'asserto che il rumore alveolare sia un rumore laringeo modificato.

Per i tracheotomizzati dai sostenitori della teoria di Baas-Penzoldt si mise avanti l'idea che il rumore di stenosi, anzi che a livello della rima glottidea, si producesse al passaggio dell'aria attraverso la fistola tracheale, di diametro minore del lume di questo tubo aereo.

I due casi di Mariani, nei quali per una accidentale infezione e necrosi consecutiva dei bordi della ferita, esisteva una larga apertura tracheale (in uno raggiungeva i 30 millim. di diametro) scemano di molto l'attendibilità di questa ipotesi.

Per i soggetti laringectomizzati questa ipotesi non ha ragione di esistere.

I casi di individui con ablazione totale del laringe, che sono stati oggetto di ricerche di semeiotica fisica, e pubblicati, per quanto io sappia, sono fino adesso in nu-

mero di due, uno di Coats, pubblicato nel 1886, uno di Queirolo, operato dal prof. Azzio Caselli di Genova e pubblicato nel 1888: in entrambi si ascoltava mormorio vescicolare fisiologico per tutto l'ambito polmonare.

Più che gli esperimenti con apparecchi ingegnosi, imitanti la struttura dell'albero aereo, più che gli esperimenti su animali a grosso taglio, più che le osservazioni cliniche sulle alterazioni del respiro vescicolare, l' osservazione sull'uomo laringectomizzato porta un vero contributo alla interpetrazione fisica del rumore respiratorio, raggiungendo queste ricerche l'ideale completo del metodo sperimentale.

A mio avviso a questo genere di osservazioni bisogna ricorrere per chiarire questo capitolo di fisica medica, tuttora dibattuto.

Le osservazioni in proposito sono assai scarse, appunto perchè un atto operativo, consistente in una sì vasta demolizione, è tutt' altro che frequente; quei pochi soggetti così operati, di competenza esclusivamente chirurgica, difficilmente capitano alla osservazione e allo studio del medico.

Io devo alla gentilezza del collega Titone, distinto chirurgo di quest'Ospedale, lo studio del caso presente.

Data la scarsezza delle osservazioni in proposito, e data l'importanza capitale di esse per lo studio del fenomeno fisico, ho creduto di un certo interesse la pubblicazione del caso.

Il soggetto, una donna di anni 70, fu operata brillantemente dal prof. Titone di ablazione completa del laringe per neoplasia primitiva cancerigna, nella asportazione fu compresa buona parte del principio della trachea, tanto che l'orificio tracheale, corrispondente al moncone inferiore, restò a sporgere di circa 2 centimetri al disopra del manubrio sternale.

Non fu applicato apparecchio di protesi.

Io potei osservare e studiare la paziente 8 giorni dopo l'atto operativo.

La donna aveva sopportato bene l' intervento, e si mostrava in condizioni generali discrete.

All'esame degli organi respiratorii si notava quanto appresso :

Torace simmetrico, di forma regolare, escursioni respiratorie uguali in entrambi i lati, tipo costale inferiore, un pò più frequenti del normale (25 al minuto), fase inspiratoria di durata maggiore della espiratoria.

Resistenza toracica uguale in entrambi i lati.

Suono di percussione polmonare piuttosto basso dapertutto, e uguale in entrambi i lati, limiti polmonari inferiori e superiori normali tanto a destra che a sinistra, escursioni dei margini inferiori alla respirazione normali.

All'ascoltazione nella fossetta giugulare in corrispondenza dell'orificio tracheale beante si ode un rumore rude e prolungato, intonato in *e* per tutta la durata della fase espiratoria; questo rumore è percepibile anche ad una certa distanza dall'inferma, e senza adoperare stetoscopo. Nella inspirazione nulla si ode, neanche spingendo l'ascoltazione stetoscopica proprio ai margini dell'orificio tracheale: la fase inspiratoria è completamente silente.

Sul manubrio dello sterno si continua a percepire il rumore espiratorio di sopra notato, ma di intensità minore, nel corpo dello sterno questo rumore cessa completamente, cessa pure sul torace posteriormente lungo la prima porzione della colonna dorsale e nelle due regioni interscapolari.

All' ascoltazione del torace anteriormente nelle regioni infra-clavicolari destra e sinistra e nelle sottostanti regioni toraciche fino ai limiti inferiori polmonari si ode un rumore sensibilissimo per la durata di tutta la fase inspiratoria, rumore assorbente, intonato in *f*, dolce; nelle espirazioni si sente un rumore molto più breve e leggiero rispetto al primo, unicamente al principio della espirazione, indeterminato, che ricorda l'intonazione della *v*

Il rumore inspiratorio ed espiratorio ha gli stessi caratteri acustici, che contraddistinguono il mormorio vescicolare che si ode comunemente sull'ambito polmonare dei soggetti normali, semplicemente è un pò più rinforzato.

All'ascoltazione delle regioni sopra-clavicolari si percepisce lo stesso rumore notato sopra, solamente è meno intenso.

Nelle regioni laterali del torace il rumore acquista gli stessi caratteri che negli spazii intraclavicolari.

Nelle regioni posteriori (sopra-scapolari, sopra-spinate e sotto-spinate), rumore identico a quello anteriore, però meno intenso, ma più sensibile delle regioni sopraclavicolari; nelle regioni infra-scapolari rumore uguale a quello delle infra-clavicolari.

Ho avuto l' opportunità di tenere l'inferma in osservazione per diversi giorni, e sempre mi fu dato di ascoltare lo stesso mormorio vescicolare, come gli stessi caratteri notati sopra, solamente qualche giorno il rumore acquistava dei caratteri di asprezza, accompagnato da qualche rantolo grosso bollare, questi fatti acustici sono legati ad un pò di remora di secrezione muco purulenta,

accumulata nelle grosse vie respiratorie, che appena rimosse faceva subito al respiro acquistare i caratteri di prima.

Il rumore respiratorio ascoltato nella nostra paziente ha, come si vede, gli stessi caratteri acustici del murmure alveolare fisiologico; semplicemente, volendo sottilizzare, l' inferma presenta un rumore più sensibile di quello che si suole ascoltare nei soggetti di questa età, è un rumore che pur essendo nettamente vescicolare per tutta la sua tonalità, ha dei caratteri che l'avvicinano al cosidetto respiro puerile, o meglio al respiro vicariante. Ciò, a mio parere, è legato al fatto della maggiore ventilazione polmonare, per un maggior volume d' aria circolante nell' albero respiratorio, facilitato da una massima ampiezza della porta d'ingresso, essendo la sezione totale della trachea molto più ampia della rima glottidea.

La presente osservazione concorda con quella di Coats e di Queirolo, si differisce in questo solamente : l'assenza del rumore inspiratorio leggiero a livello della trachea recisa, sensibile in questi due casi, e la mancanza di rumore espiratorio tracheale propagato lungo i bronchi maggiori.

Nel nostro caso l'assenza del lieve rumore inspiratorio, legato probabilmente al maggior diametro della trachea recisa, contribuisce ancora di più a rendere più evidente l' interpetrazione della genesi del mormorio vescicolare.

Difatti, mancando qualsiasi rumore durante l'inspirazione a livello della trachea, non si può presupporre che il rumore inspiratorio, udibile nello ambito polmonare, sia una trasformazione di quello tracheale.

Nei due casi, di sopra riportati, si potrebbe dire : il rumore inspiratorio tracheale, per delle condizioni fisiche sconosciute, propagato fino agli alveoli, aumenta di intensità e acquista i caratteri acustici di murmure vescicolare, quasicchè in quelle regioni, piene d'aria, trovasse le condizioni fisiche di una cassa di risonanza.

Comprendo che la ipotesi presuppone troppe incognite per essere accettata e risponde poco alla logica più elementare, tuttavia il sospetto potrebbe nascere.

Nel caso presente questo sospetto non ha ragione di sussistere: nella nostra paziente non si percepiva rumore inspiratorio tracheale, epperò il mormorio vescicolare, udibile per tutto l' ambito polmonare deve prodursi in altre località differenti dal tubo laringo-tracheale.

Quale sarà questo punto?

Certamente il rumore non può prodursi nell' interno delle vie bronchiali, giacchè sebbene i bronchi si diramino e si impiccolischino sempre più che si avvicinano ai polmoni, il restringimento ha luogo a poco a poco, e questi canali si comportano identicamente ai canali di ampiezza uniforme, e non dànno origine a vortici che nel solo caso in cui la velocità dell' aria cresce smisuratamente.

Una strozzatura repentina ha luogo solo in due punti dei canali aerei: uno al principio degli infundibuli polmonari, l'altro al laringe, nelle vere corde vocali.

Nel nostro soggetto, come in genere in tutti gli individui laringectomizzati, uno di questi due punti è messo fuori combattimento, perchè asportato; esiste solamente quello infundibulare, ed è proprio in questo punto che necessariamente si dovrà produrre il vortice, che genera il mormorio vescicolare.

Eichhorst a torto crede che negli infundibuli non possa aver luogo la formazione di vortici d'aria, per la poco ampiezza degli spazii, da non permettere movimenti vorticosi tali da potersi sentire.

Egli si basa sopra gli esperimenti di H. Baas. Questi, sappiamo, si servì di fili d'erbe (i cosidetti tubi spagnuoli) i cui fori erano chiaramente visibili, epperò molto più larghi di quelli degli infundibuli; ad onta di ciò non potè mai ottenere rumori di sorta.

Però le conclusioni dedotte dagli esperimenti di Baas non si possono applicare all' apparecchio polmonare, perchè per quanto numerosi fossero i tubicini dentro i quali soffiava il Baas, non potevano uguagliare il numero di milioni e milioni di bronchioli e infundibuli, quanto sono quelli del tessuto polmonare, che possono circoscriversi con la semplice imboccatura di un comune stetoscopo, applicato sul torace; quindi, come giustamente osserva il Mariani, se il rumore di pochi tubi non può essere avvertito dallo udito, esso diverrà percettibilissimo se sarà ripetuto milioni di volte, e quindi rafforzato.

Il volo di una mosca in una sala, ripeto lo stesso esempio del Mariani, perchè lo trovo molto appropriato, non si percepisce, ma se vi sono milioni di mosche si avrà un rumore ben distinto.

Sahli, distinto patologo e scrupoloso cultore di semeiotica fisica, nello studio di un soggetto umano, che presentava una fessura dello sterno congenita, pur dividendo l'idea della genesi infundibulare del rumore respiratorio, dà poca importanza alla quistione di dettaglio se lo stendersi del tessuto polmonare, o l'attrito nello interno delle correnti aeree inspiratorie sia la causa del rumore.

Il volere ammettere la prima ipotesi è lo stesso che fare un salto molto indietro, e far rivivere le vedute di Gerhardt sul mormorio vescicolare, dovuto, secondo questo classico clinico, alle pareti alveolari, le quali oscillerebbero, durante la loro distensione da parte dell'aria.

Questa teoria non è più accettabile, perchè contraria ai principii fondamentali di acustica medica. I suoni dovuti ad oscillazioni di membrane, non hanno carattere soffiante, e poi, la clinica ci insegna che si può avere murmure vescicolare anche laddove le membrane del polmone non sono tese, cioè dove il polmone sia alquanto rilassato.

Il rumore respiratorio nel nostro soggetto, come in quello di Coats e Queirolo, è un mormorio vescicolare in tutta la sua purezza e tonalità acustica, è un rumore infundibulare, generato dalla formazione di vortici in questa parte periferica pulmonare.

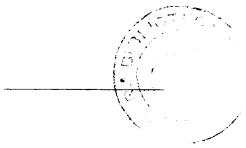
Ora assodato il fatto, sia per le osservazioni precedenti di Coats e Queirolo, sia per le mie, che nei soggetti laringectomizzati persiste il mormorio vescicolare, immutato nei suoi caratteri acustici, e che in questi casi esso non può avere altra origine, che quella periferica, per rigore di logica bisogna assegnare lo stesso punto di origine e lo stesso meccanismo di produzione per il mormorio vescicolare dei soggetti normali.

Così solamente si può avere un meccanismo di produzione di questo rumore rispondente ai fatti sperimentali, e alle osservazioni cliniche, rispondenza che, come sopra ho dimostrato, non si può avere ammettendo una genesi laringo-tracheale.

BIBLIOGRAFIA.

Laennec. De l'auscultation médicale. Paris, 1819. — Skoda. Abbandlung über percussion un auscultation. Vienne 1839.— Bean. Arch. gén. de med. 1833. — Baas. *Deutsch. arch. f. kl. med.* Bd. XIX e Bd. IX. — Penzoldt. Sitzungsberichet der

phys. med. Soc. zu Erlangen, 1876. — Spittal. *Edinburgh med. and. Surg. Journal.* T. X, 41. — Chauvan, Bondet et Grancher. Maladies de l'appareil réspiratoire, 1890. - Gerhardt. *Volkmann's Jammul Kl.* V. num. 36. — Leségue. Technique de l'auscult. Paris 1881. — Coats. *Lancet*, 1886. — Queirolo. Sulla genesi del rumore respiratorio vescicolare. *Rivista clinica*, 1887. — Luzzatto. Polmone (semeiotica). *Enciel. med. it.* Vallardi. -- O. Casali. Trattato di fisica medica – Eichhorst. Manuale di semeiotica. Trad. ital. Vallardi. — Livierato. Semeiologia. Organi respiratorii. Tatt. it. patol. e terapia medica. Vallardi. — Sahli. Manuale dei metodi d' esame clinici. Trad. it. Vallardi. — Mariani. Del mormorio vescicolare. Atti XI Congr. med. int., 1901.



27771

ABBONAMENTI CUMULATIVI
PAGABILI a rate mensili per l'ANNO 1907

A) **Riforma Medica** pel 1907 (col premio del Prontuario di Posologia).

B) **Trattato completo di Terapia speciale medico-chirurgica** dei professori Penzoldt e Stintzing (opera di undici volumi interamente pubblicati). Prezzo originale L. 143. Si concede agli abbonati della *Riforma Medica* per L. 32 franco.

C) **Collezione dei Manuali** editi dalla *Riforma Medica:* Prof. G. Rummo. *Manuale di Terapia clinica,* 7ª edizione, legato in tela. — Prof. L. Ferrannini. *Manuale di Semejotica fisica e funzionale,* 1905.—Prof. G. Klemperer. *Compendio di Diagnostica.* — Prof. L. Ferrannini. *Manuale di Organoterapia, Batterio-terapia, Vaccino-terapia, Sieroterapia, Gitoterapia.* — Prof. G. Rummo e Dott. G. Militello. *La Cardioptosi.*

Condizioni degli Abbonamenti Cumulativi.

Primo abbonamento cumulativo: **Riforma Medica** con premio e **Trattato di Terapia**. Costo complessivo L. 53,50. — Modo di pagamento: prima rata, alla richiesta dell'abbonamento cumulativo, L. 13,50. Le residuali L. 40 a rate mensili di L. 5 a cominciare dalla fine di gennaio 1907 e così di mese in mese e senza interruzione, pagabili con cartolina-vaglia intestata all'Amministrazione della *Riforma Medica* in Napoli, ove ogni abbonato eligge il suo domicilio. Dopo il pagamento della prima rata in L. 13,50 si riceverà a rigore di posta l'intera opera del **Trattato di Terapia** (undici volumi) franco ed il giornale dal 1° gennaio. Il premio del **Prontuario di Posologia** sarà spedito dopo il pagamento dell'ultima rata e non altrimenti. *Pagando tutto anticipatamente* L. 50, *invece di L.53,50.*

Secondo abbonamento cumulativo: **Riforma Medica** con premio, **Trattato di Terapia** e tutta la **Collezione dei Manuali** al numero di cinque. Costo complessivo L. 81,70. — Modo di pagamento: prima rata alla richiesta dell'abbonamento cumulativo, L. 21,70. Le residuali L. 60 a rate mensili di L. 5 a cominciare dalla fine di gennaio 1907 e così di mese in mese e senza interruzione, pagabili con cartolina-vaglia intestata all'Amministrazione della *Riforma Medica* in Napoli, ove ogni abbonato eligge il suo domicilio. Dopo il pagamento della prima rata in L. 21,70, si riceveranno a rigore di posta e franco il **Trattato di Terapia** (undici volumi) ed i cinque **Manuali** ed il giornale dal 1° gennaio. Il premio del **Prontuario di Posologia** sarà spedito dopo il pagamento dell'ultima rata e non altrimenti. *Pagando tutto anticipatamente* L. 76 *invece di L. 81,70.*

Abbonamento annuo con premio PRONTUARIO DI POSOLOGIA del prof. L. Ferrannini: Per l'Italia L. 21,50, per l'Estero L. 37,50.

N.B. Inviare vaglia, corrispondenza unicamente all'Amministrazione della RIFORMA MEDICA in Napoli. Non fa bisogno di mettere altra indicazione pel sicuro ricapito.