

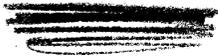
DOTT. LUIGI PHILIPPSON

○ ○ ○ **Ricerche sperimentali attorno**

alla Sachs-Georgi e alla Meinicke ○ ○



Estratto dal POLICLINICO (Sez. Medica), anno 1922



mk.
B
58
32

ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

1922



Ricerche sperimentali attorno alla Sachs-Georgi e alla Meinicke

pel prof. LUIGI PHILIPPSON.

1. — Nella RW. l'estratto alcoolico si diluisce rapidamente colla soluzione fisiologica e ne risulta un liquido incolore e chiaro. Talvolta invece il diluito riesce più o meno torbido e allora si deve prendere la precauzione di far la diluizione sempre nello stesso tempo, perchè nel caso di una miscela torbida si ha un potere anticomplementare maggiore di quello che non sia nel caso di una miscela chiara, il che fu messo in luce da Sachs e Rondoni.

Ora per la Sachs-Georgi l'estratto (e cioè l'estratto alcoolico di cuore di bue) viene usato in tutt'altro modo. Non si tratta più di una semplice diluizione del medesimo, ma invece di una preparazione speciale, ed è appunto tevolmente, qualora — senza l'aggiunta di colesterina — si sottometta l'estratto stesso non è più il reattivo, come nella RW., ma serve alla preparazione del medesimo, che si eseguisce appunto secondo la prescrizione data da Sachs-Georgi.

L'aggiunta di colesterina non costituisce una particolarità del nuovo metodo, perchè il Sachs — già da anni — l'aveva proposta anche per l'estratto, usato nella RW.

Per avvalorare meglio la tecnica speciale, introdotta da Sachs Georgi, noi possiamo fare i seguenti esperimenti. Eseguendo la prova di un siero sifilitico con certi estratti, diluiti anche rapidamente, come si fa per la RW, si può talvolta osservare una netta flocculazione, ma ciò non succede costantemente. Vi sono sieri sifilitici che flocculano e vi sono altri, anch'essi di forte reazione secondo RW., che non lo fanno. Il numero delle mancanze diminuisce già notevolmente, qualora — senza l'aggiunta di colesterina — si sottometta l'estratto alla preparazione propria alla S.-G., aggiungendo cioè prima all'estratto la parte uguale di soluzione fisiologica e soltanto dopo 4 volumi della medesima. Preparato in tal modo l'estratto dà un liquido grigiastro opalescente che si avvicina già a quello che risulta dalla preparazione dell'estratto colesterizzato. Con questo la miscela diventa ancora più grigiastra e meno opalescente.

La ragione dell'aggiunta frazionata di soluzione fisiologica sta in quello che la miscela diventa più attiva e precisamente per l'aggiunta di parte uguale all'estratto. Se questo vien diluito con una quantità qualsiasi e già soltanto col doppio di volume di soluzione fisiologica, la miscela risulta sempre molto opalescente, la quale è molto meno attiva. La fase più importante della preparazione è quindi quella in cui si aggiunge la parte uguale.

La soluzione fisiologica emulsiona i lipoidi, contenuti nell'estratto alcoolico e ciò si rende visibile nell'aspetto opaco lattiginoso che assume la miscela. Più rapidamente si mescola e più opalescente diventa la miscela, viceversa mescolando lentamente l'opacità aumenta.

Fra questi due estremi stà la giusta mescolanza, necessaria per dare un buon reattivo. Si tratta qui di minuti secondi, in cui bisogna interrompere lo sviluppo dell'emulsione, il che si fa appunto coll'aggiunta della quantità di soluzione fisiologica due volte maggiore della somma delle parti uguali di estratto e di soluzione fisiologica.

2. — A conoscere la qualifica di un estratto per la S. G., occorre sottometterlo a varie prove. S'incomincia a mescolarlo con parte uguale di soluzione fisiologica. Se non riesce una miscela lattiginosa, si può scartarlo senz'altro.

Se l'opacità si sviluppa, ma non è intensa, si può concentrare l'estratto, come fu indicato nella prima comunicazione, fatta dal Sachs-Georgi sul loro metodo, da dove è passato poi in tante pubblicazioni, come se fosse una regola generale, stabilita per la preparazione dell'estratto. Può succedere infine che più o meno presto nella miscela si forma un precipitato. Allora bisogna diluire prima l'estratto con alcool; più se ne aggiunge, più ritarda la precipitazione. Quando il ritardo ammonta a 10-15 minuti, si ha tempo sufficiente, per poter giudicare l'opacità che assume la miscela dopo l'aggiunta della soluzione fisiologica e interrompere poi al momento opportuno lo sviluppo della emulsione coll'aggiunta di 4 volumi di soluzione fisiologica.

Io provo l'estratto ancora in un altro modo e cioè, sempre come prima, senza colesterina. L'estratto diluito rapidamente, come per la RW., deve già dare flocculazione con qualche siero sifilitico a forte potere reattivo. Allestito poi, come or ora descritto, deve dare reazione anche con sieri sifilitici a minor potere reattivo.

Solo dopo queste prove preliminari sperimento la colesterizzazione.

Ho avuto in mano estratti che rimasero allo stesso grado di sensibilità di prima e allora li ho scartati. Soltanto quelli che miglioravano notevolmente li ho provati oltre.

3. — Si passa poi alla prova dell'emulsione con sieri sifilitici.

Qui si solleva una difficoltà che bisogna conoscere, per tenerne conto negli sperimenti, altrimenti non si arriva a farsi un giudizio sicuro sulla bontà o meno della medesima. Per quanto io sappia, il solo Meinicke vi allude (*Deutsch. Mediz. Woch. zum nachweis der syphilis durch Aus flockungsreaktionen*, 1920), quando dice che le sue prescrizioni per la tecnica del suo metodo stabiliscono le migliori condizioni per aver la flocculazione nel maggior numero dei sieri, ma che esistono delle differenze individuali fra i sieri.

Ora quel che vale per la M., vale anche qui: gli è appunto questa differenza individuale che ci ostacola molto nella nostra prova, differenza individuale che non si riferisce al grado di potere reattivo, dipendente dallo stadio in cui si trova l'infezione sifilitica, ma vi è completamente estranea, dimodochè di due sieri, presi da sifilitici in pieno sviluppo della loro malattia, nella

stessa prova uno può flocculare al massimo grado, mentre l'altro affatto. Nelle nostre prove noi non abbiamo quindi da fare con un fattore fisso, come potrebbe essere il siero sifilitico, a cui si possa misurare la bontà del reattivo, ma invece con due variabili: l'emulsione che noi dobbiamo modificare, affinché diventi un buon reattivo e il siero sifilitico che può possedere o meno la qualità di flocculare nelle condizioni, in cui stiamo facendo la prova. Da questo bivio noi non possiamo uscire che per mezzo di molti esperimenti, cercando — variando l'emulsione — di avere il maggior numero possibile di flocculazione nei sieri sifilitici (senza mai avere tale fenomeno in sieri d'altra provenienza).

I sieri sifilitici che debbono servire per queste prove vanno scelti da ammalati nei vari stadii della sifilide, tanto curati da noi stessi, quanto curati affatto. Faccio questa osservazione, perchè il servirsi dei risultati, dati dalla RW. negli stessi sieri, allo scopo di giudicare sulla bontà di un estratto che si trova in prova per la S.-G., è un mezzo infido, inquantochè il grado di reazione che dà lo stesso siero nei due metodi non ha da essere sempre uguale, come non lo è di fatti anche con un estratto definitivamente impostato per la S.-G. Quindi soltanto la conoscenza clinica esatta del singolo ammalato, donde noi preleviamo il sangue per la prova, ci può servire per farci un giudizio sulla bontà dell'estratto in prova, il quale va modificato fino a tanto che non dia i risultati più corrispondenti allo stato clinico.

4. — La temperatura a cui deve svolgersi la reazione è di somma importanza e siccome su questo riguardo esistono ancora delle incertezze ho fatto delle ricerche in proposito.

Il Sachs e Georgi prima avevano stabilito due ore a 37° e dopo la temperatura all'ambiente, calcolata a 15°-20°. In seguito invece chiedevano per tutto il tempo la stessa temperatura e cioè di 37°.

Alcuni autori intanto tengono ancora fermo alla prima prescrizione che da altri però vien dichiarata addirittura erronea. Le mie ricerche mi fanno dare ragione a questi, perchè vi sono degli estratti molto sensibili, i quali già a 25° danno flocculazione con sieri normali. Intanto questa flocculazione non specifica non dipende soltanto dalla qualità dell'estratto, ma anche dalla qualità dei sieri. Si può dire che i sieri di qualsiasi provenienza in presenza di un determinato estratto e ad una temperatura inferiore a 30°-35° possono flocculare, senza che c'entri il fattore della sifilide. Ho sperimentato un estratto, il quale a 37° funzionava molte bene, a 25° mostrava già flocculazione in qualche siero normale e che nella ghiacciaia flocculava tanto con sieri normali, quanto con sieri sifilitici. Anzi dava flocculazione totale con qualche siero normale, mentre qualche siero sifilitico a forte reazione a 37° non la dava più. Un altro estratto invece non flocculava nè in ghiacciaia, nè a 25°, ci voleva il termostato per mettere in opera la reazione.

Debbo aggiungere ancora che il primo estratto o piuttosto la sua emulsione a solo non flocculava nella ghiacciaia, il che dimostra che in questo fenomeno diventa evidente una qualità comune a tutti i sieri di flocculare più o meno facilmente a bassa temperatura.

Nella reazione di S.-G. la temperatura assume quindi una grande impor-

tanza e costituisce un fattore altrettanto essenziale quanto la bontà dell'emulsione. Mentre nella RW il termostato serve soltanto per accelerare le singole reazioni che la compongono, le quali peraltro si compiono altrettanto bene anche a temperature più basse e magari anche nella ghiacciaia, qui la temperatura di 37° è di assoluta necessità, perchè soltanto a questo grado avviene la cernita fra sieri normali e sieri sifilitici. A temperatura più basse anche sieri normali possono flocculare; soltanto la flocculazione che resiste a 37° è quella propria dei sieri sifilitici.

5. — La lettura dei risultati si fa in base al grado di flocculazione che si osserva nella colonna liquida. Durante la reazione l'aspetto esteriore dell'emulsione, qualora arrivi alla flocculazione totale, va man mano cambiandosi nel modo seguente: l'opalescenza si va perdendo, il tono grigiastro trasparente diventa più opaco, poi il liquido si rischiarava nuovamente, diventa chiaro, come acqua e vi si vedono sospesi dei fiocchetti piccoli che man mano si aggregano a fiocchetti più grossi che vanno a fondo. I gradi maggiori della flocculazione si riconoscono ad occhio nudo, ma quando la flocculazione si arresta, allo stadio in cui l'emulsione è diventata opaca, allora occorre una buona illuminazione e una lente d'ingrandimento per poter stabilire il grado.

La lettura si facilita, quando si lavora con una emulsione d'aspetto più opalescente che grigiastro, perchè allora anche le prime fasi della flocculazione sono riconoscibili dai cambiamenti che avvengono nell'opalescenza, la quale dal celeste diventa violacea, prima di cedere il posto al grigiastro opaco che indica già l'inizio di una flocculazione più forte.

Una tale emulsione ha ancora il vantaggio che la reazione si compie più rapidamente. Con sieri a forte potere reattivo la reazione s'inizia senz'altro dopo l'aggiunta del siero all'emulsione che perde subito la sua opalescenza e nel termostato procede poi sollecitamente. La reazione dei sieri di minor potere reattivo si sviluppa più tardi, ma è già riconoscibile dopo poche ore.

6. — Mentre la S.-G. deriva dagli studi dello stesso Sachs sugli estratti, usati per la RW., il Meinicke ha preso le mosse dal fatto, scoperto dal Klausner nel 1908, che in certe condizioni sperimentali si osserva una differenza fra la flocculazione di sieri sifilitici e quelli normali.

Difatti nel suo primo metodo, « il metodo all'acqua », egli a 0,3 di siero aggiunge 0,7 d'estratto (1 parte d'estratto diluita con 10 parti d'acqua distillata), lascia la miscela un'ora al termostato e aggiunge infine 4 cmc. d'acqua distillata. Dopo 24 ore di termostato si trovano i sieri negativi flocculati, ma non i sieri positivi, perchè questi — a causa di un'aggiunta d'acqua relativamente alta — sorpassano più presto il loro ottimo di flocculazione.

Nel suo secondo metodo egli applica già le sue conoscenze, acquisite dalle sue ricerche sull'influenza del cloruro di sodio e sugli estratti nel senso di una flocculazione dei medesimi e sulle globuline del siero nel senso di una azione inibitrice sulla loro flocculazione. L'estratto vien preparato in modo speciale, affinché risulti un'emulsione più attiva.

All'estratto alcoolico si aggiunge 1/2 di volume d'acqua distillata, si pone per un'ora al termostato, dopo di che si aggiunge rapidamente 7 volte il vo-

lume di acqua distillata. Questa miscela rappresenta il reattivo. Per la prova dei sieri su 0,2 dei medesimi vengono 0.8 di questo reattivo. Dopo 24 ore di termostato si trovano floculati tutti i sieri. E allora bisogna differenziarli, il che si fa per mezzo di soluzioni di cloruro di sodio da 1.4 fino a 2 %. Su un siero normale floculato si stabilisce, quale percentuale della soluzione salina, e cioè in 1 ccb. basti per sciogliere i fiocchi in un'ora a 37°. Per la differenziazione degli altri sieri si usa poi una soluzione sodica un poco più forte. I sieri, i cui fiocchi resistono, sono sifilitici.

Il terzo metodo, quello definitivo e più in uso, riunisce in un tempo le due fasi del metodo precedente. Invece di aggiungere all'ultimo la soluzione salina, essa viene aggiunta fino dal principio.

Quindi la tecnica si riassume così: l'estratto, mescolato con 1/2 d'acqua distillata, si lascia per 1 ora al termostato e si mescola poi rapidamente con 7 volte il volume di soluzione di cloruro di sodio al 2 %. Su 0.2 di sieri vengono 0.8 di questa emulsione. Dopo 24 ore di termostato si trovano i sieri sifilitici floculati, i sieri normali no.

Occorre rilevare che il Meinicke si serve di un estratto, fatto di cuore di cavallo. Egli ha fatto delle vaste ricerche sul miglior modo di estrarlo e lo trova nell'estratto alcoolico della sostanza essiccata estratta prima con etere. Un estratto che per attività si avvicina a questo è quello, fatto senz'altro con alcool dalla sostanza essiccata. Il medesimo, controllato dal Meinicke stesso, vien messo in vendita. Nell'indicazione d'usarlo si trova prescritto che la preparazione dell'emulsione con 1/2 d'acqua distillata va fatta, non più a 37° ma invece a 20°.

Io invece ho provato gli stessi estratti del nostro Istituto che servono per la RW., e che furono provati da me per la S.-G.

Mentre per la S.-G. l'emulsione, preparata dall'estratto, deve avere un aspetto grigiastro, trasparente, opalescente, per la Meinicke l'aspetto dev'essere opaco lattiginoso, che deve rimanere tale a 37° anche dopo 24 ore. Già l'aggiunta di 1/2 d'acqua distillata deve dare subito una emulsione lattiginosa, la quale poi col tempo deve diventare più opaca. Gli estratti che non si emulsionano in tal modo non possono servire. Ve ne sono che diventano subito molto opachi, allora bisogna diluirli con alcool e ripeter la prova colle diluizioni. Altri acquistano l'aspetto voluto, ma poi si precipitano o diventando più trasparenti separano delle goccioline di grasso. A questa prima prova segue una seconda, cioè quella del loro comportamento di fronte alla soluzione di cloruro di sodio al 2 %.

Con questa aggiunta l'aspetto dell'emulsione non deve cambiarsi, ma deve mantenersi opaco lattiginoso, e ciò per 24 ore a 37°. L'emulsione qualora si rischiarisca e diventi anzi opalescente, non può servire.

Lo scopo di preparare l'emulsione in due tempi è lo stesso, come per la S.-G. L'aggiunta di metà d'acqua conferisce all'emulsione un determinato grado di dispersione dei lipoidi, il quale poi vien mantenuto e — per così dire — stabilizzato dalla seconda aggiunta. Con questa procedura si prepara

dall'estratto, il quale come tale non entra nella reazione, il vero reattivo e s'intende che qui sta la parte delicata del metodo.

Gli estratti alcoolici di cuore di bue fresco che si prestano per la M. sono quelli trattati prima con acetone.

Al Meinicke tali estratti non hanno dato buona prova, ma egli si servi di cuore di cavallo e per di più essiccato. Anche l'estratto acetoneico stesso fu trovato da me adatto, mentre il Meinicke tutti gli estratti, fatti con sostanze grasso-solubili in genere, dichiara inadatti.

I soliti estratti alcoolici di cuore di bue, usati per la RW., non mi poterono servire, perchè, o già con 1/2 d'acqua non diventano lattiginosi, oppure si rischiarano con soluzione di cloruro di sodio.

Intanto combinando due estratti, di cui uno non dava emulsione sufficientemente lattiginosa, la quale però nella reazione funzionava discretamente bene, mentre l'altro dava una emulsione d'aspetto tipico, ma era di scarsa attività nella reazione, ho potuto avere un buon reattivo. Quindi le sostanze attive si possono estrarre in vario modo anche dal cuore di bue e, conoscendo le qualità d'emulsionabilità di un buon estratto, si può prepararlo anche colla combinazione di due estratti differenti.

7. — In quanto al rapporto quantitativo fra siero e emulsione, io ho trovato che non sia necessario osservare quello stabilito dal Meinicke, e cioè su 0.2 di siero 0.8 d'emulsione.

Ho usato la metà d'emulsione e anche meno, senza cambiare con ciò i risultati della reazione, quando l'estratto, diluito con minore quantità d'alcool, rispettivamente d'acetone, dava una emulsione più attiva.

8. — La temperatura, come nella S.-G., assume anche qui maggiore importanza di quello che non credevano prima gli stessi inventori dei metodi. Come noi abbiamo visto, la temperatura di 37° è un fattore essenziale nella reazione di S.-G., perchè questo grado fa la differenziazione fra i sieri sifilitici e gli altri. Qui invece la temperatura ha la sua importanza per la preparazione del reattivo stesso. Nelle sue pubblicazioni il Meinicke pone la miscela d'estratto con metà d'acqua per un'ora al termostato a 37°, ora invece la tiene a 20°. La ragione per questa modificazione deve stare in quello che a temperatura più alta l'emulsione incomincia già a precipitare e che questo precipitato non si scioglie più in cloruro di sodio.

L'emulsione in genere è uno stato molto labile, di cui in occasione della S.-G. abbiamo già parlato.

Intanto io posso ripetere quello che ho già detto innanzi e cioè che i vari estratti si comportano diversamente. Ve ne sono che sono molto sensibili alla temperatura, mentre altri non lo sono.

Questo diverso comportamento si verifica qui già nella preparazione dell'emulsione. Ho provato degli estratti che dopo l'aggiunta di metà d'acqua sopportano 37° e anche 25°, senza alterarsi, dimodochè anche nell'estate io poteva preparare l'emulsione sul tavolo. Uno degli estratti dopo 1/2 ora mostra precipitazione, la quale però si ridiscoglie nel sale aggiunto, talchè risulta una emulsione omogenea. Del resto in tutti gli estratti, anche in quello

dello stesso Meinicke, colla lente d'ingrandimento si osserva un leggiero grado di precipitazione nella miscela con 1/2 d'acqua, la quale però sparisce coll'ulteriore preparazione. S'intende che la precipitazione del reattivo a solo lo rende inservibile e che quindi le prove preliminari degli estratti deve tenerne esatto conto, e ciò sperimentando quella temperatura che evita questo grave difetto.

Anche nella M. durante gli esperimenti si osserva lo stesso fatto come nella S.-G. e cioè che la facilità con cui i sieri sifilitici floculano è indipendente dal loro potere reattivo e che questo fattore si può eliminare soltanto colla giusta scelta dell'estratto, rispettivamente dell'emulsione.

9. — La lettura dei risultati si fa come nella S.-G. Però bisogna sapere che in generale l'intensità della floculazione è maggiore. Già i fiocchi sono più voluminosi per l'effetto della maggiore quantità di cloruro di sodio nel medio. Ma d'altra parte deve influire anche il maggior grado di dispersione dell'emulsione, per cui la floculazione facilmente tende ad arrivare al suo massimo. L'estratto originale del Meinicke, fatto dal cuore di cavallo, possiede questa qualità in modo molto pronunziato.

Invece gli estratti di bue danno delle floculazioni più discrete, che si avvicinano molto di più a quelle, fornite dalle emulsioni della S.-G.

L'estratto d'acetone ha questo di particolare: che i fiocchi invece di andar a fondo vanno almeno in parte alla superficie, dove formano un anello biancastro. Anzi l'inizio della floculazione si manifesta in questa maniera e anche le deboli reazioni si riconoscono facilmente a questo sottile anello biancastro alla superficie della colonna liquida.

10. — L'emulsionabilità e il titolo degli estratti. Incominciando a provare questi metodi di floculazione, io credevo che si dovesse tenervi conto del titolo degli estratti, come nella RW. I risultati di questi esperimenti furono comunicati da me al Congresso dei medici siciliani, tenutosi quest'anno a Palermo. Io ero arrivato alla conclusione che nei nuovi metodi si dovesse procedere nel senso inverso di quello invalso nella RW e cioè che per avere dei risultati positivi anche in sieri di debole potere reattivo si dovesse non aumentare la quantità dell'estratto, ma invece diminuirlo. Questa conclusione si basa sul fatto che soltanto delle emulsioni, preparate con piccole quantità di estratto, si hanno dei risultati costanti, mentre con quantità maggiori i sieri floculano soltanto in minor numero. Vi sono dei sieri, i quali con qualsiasi quantità di estratto floculano ugualmente bene, mentre altri richiedono assolutamente una quantità determinata e cioè piccola. Si osserva ancora, come voglio aggiungere, che vi sono dei sieri, i quali con delle emulsioni, fatte anche non secondo le regole e fatte anche con degli estratti che, procedendo nelle prove, si debbono scartare, floculano bene ed altri che pretendono degli estratti speciali e preparati rigorosamente secondo la prescrizione dei metodi.

Quindi nel principio uno s'inganna facilmente sulla bontà dell'emulsione, appunto perchè vi sono dei sieri che facilmente tendono alla floculazione.

Una floculazione costante e atta a poter servire a scopi clinici non avviene che in ben determinate condizioni, come sono appunto stabilite dai metodi in questione.

Il fatto, osservato da me, sussiste, però non conduce senz'altro alla mia conclusione. I sieri flocculano più costantemente, non perchè si usa piccola quantità d'estratto, ma perchè con questa quantità soltanto si può fare una emulsione adatta per la reazione, perchè soltanto con tale quantità si può preparare il reattivo migliore. Però vi influisce anche una particolarità dei sieri e cioè quella di flocculare più o meno facilmente e non soltanto il loro potere reattivo che deriva dalla loro qualità di essere sieri sifilitici.

11. — I difetti che possono verificarsi nell'esecuzione dei metodi sono:

Qualora gli oggetti di vetro vengano lavati anzichè con acqua distillata con acqua di fonte; quel poco di sale che vi rimane aderente nel prosciugamento agisce quale elettrolito, precipita l'emulsione che vi si sta preparando, la quale naturalmente va scartata.

L'emulsione va preparata sempre ad una temperatura determinata. Se un estratto emulsiona bene p. e. a 25°, sotto 15° può dare un'emulsione difettosa. L'estratto del Meinicke invece non deve emulsionarsi al di là di 20°, altrimenti incomincia già a flocculare.

Per la S.-G. va richiesta la temperatura di 37° per la reazione, almeno per una notte. Se la temperatura scende al di sotto di 30°, le flocculazioni non sono più vevoli. Lo stesso dicasi dei risultati che si hanno fuori del termostato dopo il soggiorno nel medesimo. Anche per la M. vale lo stesso. Temperature al di là di 37° introducono pure errori nell'altro senso, e cioè impedendo la flocculazione.

Non esiste alcun altro mezzo di controllo che il termometro, perchè in tali reazioni false l'emulsione stessa non ha da mostrare affatto la flocculazione, sebbene coi sieri normali ciò si verifichi.

Cause d'errore non debbono diventare nelle deboli reazioni dei fiocchetti che con una forte lente d'ingrandimento si osservano spesso nel liquido. In una corretta reazione debole i fiocchetti sono tutti eguali e ugualmente distribuiti nella colonna liquida, mentre quelli non vi si osservano che isolatamente qua e là.

La definizione del siero sifilitico — dal punto di vista sierologico — si completa oramai nel modo seguente: il siero sifilitico è un siero, il quale aumenta il suo potere reattivo col riscaldamento a 55° — assorbe il complemento secondo la RW. — floccula a 37° secondo la S.-G. e anche nel medio di CINA 2% secondo la M.

465-47 M



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

FONDATO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI - FRANCESCO DURANTE

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc., ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, nonchè una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica due rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

IL POLICLINICO contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO adunque, per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI PER IL 1921		Italia	Unione postale
Singoli:			
(1.) Alla sola sezione pratica (settimanale) . . .	L. 50	Fr. 60	
(1.a) Alla sola sezione medica (mensile) . . .	L. 25	Fr. 30	
(1.b) Alla sola sezione chirurgica (mensile) . . .	L. 25	Fr. 30	
Cumulativi:			
(2.) Alle due sezioni (pratica e medica) . . .	L. 65	Fr. 80	
(3.) Alle due sezioni (pratica e chirurgica) . . .	L. 65	Fr. 80	
(4.) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica) . . .	L. 80	Fr. 100	

Un numero separato della sezione medica o chirurgica L. 4.

Un numero separato della sezione pratica L. 3.

Il *Policlinico* si pubblica sei volte il mese.

La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 32-48 pagine, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 24-32 pagine oltre la copertina.

Gli abbonamenti hanno decorrenza dal primo di gennaio di ogni anno