BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL
B 6
18

Dott. MARIO RASTELLI

La lattogelificazione del siero (reaz. di Kopaczewsky) nelle affezioni neoplastiche e non neoplastiche

Estratto dal Policlinico (Sezione Pratica) *anno XLVI (1939)*

ROMA
Amministrazione del giornale « Il Policlinico »
N. 14 — Via Sistina — N. 14
1939-XVII

BIBLIOTECA ... ROMA

Ospedale Policlinico Umberto I - Roma - 8° padiglione
Primario Medico: Prof. Agostino Carducci

La lattogelificazione del siero (reaz. di Kopaczewsky) nelle affezioni neoplastiche e non neoplastiche.

Dott. Mario Rastelli, aiuto medico.

Con l'aggiunta di particolari sostanze il siero di sangue può, in tempo più o meno lungo, presentare il fenomeno della gelificazione, cioè rapprendersi in una massa dall'aspetto di gelatina aderente alla parete della provetta in cui è contenuto, tanto da mantenersi attaccato anche quando questa venga rovesciata. A volte basta la semplice azione del calore per far prendere al siero un aspetto gelatinoso senza però provocarne la gelificazione nel senso detto. Fin dal 1911 Kopaczewsky osservò che l'aggiunta di solfato di rame al siero dava luogo ad un precipitato vischioso. Nel 1916 Mac Donald fece una simile constatazione impiegando sali di torio ed acido lattico. Nel 1917 Bruck arrivò a risultati analoghi usando successivamente l'acido azotico, l'acido lattico e l'alcool etilico. Nel 1926 Vernes e Bricq segnalarono la comparsa di precipitato gelatinoso nel siero in seguito all'aggiunta di sali di ferro. In nessuno di questi casi però si arrivò ad una vera gelificazione, ma soltanto ad una precipitazione di sostanze gelatinose. Papacostas nel 1920 avrebbe prodotto una gelificazione del siero adoperando il formolo del commercio, ma le esperienze ripetute da Ecker nel 1921 sia col formolo puro che con quello del commercio contenente alcool metilico non ne confermarono i risultati.

Solo Kopaczewsky nel 1934 è riuscito a gelificare il siero in una maniera perfetta adoperando dosi appropriate di acido lattico. Quanto ad altri acidi organici, egli ha notato che effettivamente anche l'acido acetico glaciale e l'acido formico particolarmente possono produrre una gelificazione, ma con molto maggiore lentezza.

Le principali caratteristiche della gelificazione del siero mediante acido lattico, stabilite dallo stesso A. della reazione, sono:

1) il gel che si ottiene è perfettamente trasparente;

2) il tempo di gelificazione dipende da diversi fattori: è più rapido con l'aumentare della temperatura, coll'aumentare della concentrazione dell'acido lattico, con l'irradiazione röntgen e attinica, con l'introduzione nella miscela siero-acido lattico di sostanze che abbassano la tensione superficiale o aumentano la viscosità (polvere di carbone, licopodio) con la presenza nel siero di globuli rossi emolizzati (la presenza di pochi globuli rossi in sospensione invece è senza importanza); è meno rapido con l'aggiunta di acqua sia al siero che all'acido lattico; il senso di addizione ha pure importanza, poichè addizionando il siero all'acido lattico la reazione è più rapida che se si opera in senso inverso;

3) la gelificazione è reversibile: l'agitazione e la dialisi liquefanno il gel formatosi e

questo gel si forma di nuovo sia col riposo (nel primo caso) che con nuova aggiunta di acido lattico (nel secondo caso);

4) la gelificazione del siero è dovuta specialmente alla sua ricchezza in globuline e al conseguente abbassamento della sua tensione superficiale; molta importanza ha anche la concentrazione dell'acido lattico nel sangue.

Teoricamente si può dire, secondo Kopaczewsky, che la gelificazione avviene più rapidamente in tutti quei casi in cui si ha aumento di globuline nel siero, abbassamento della sua tensione superficiale e aumento del contenuto in acido lattico; tutte condizioni che si verificano nelle neoplasie. Indotto appunto da queste considerazioni ad occuparsi della lattogelificazione del siero nei casi di neoplasia, Kopaczewsky ha nel 1934 affermato che la sua reazione è positiva nel 90 % dei casi di neoplasie sia maligne che benigne e che essa è un indice precoce molto netto di ogni processo di neoformazione senza asserire però che la reazione stessa sia specifica, « potendo essere positiva anche in altre malattie specialmente nella tubercolosi, nella cirrosi epatica, nei casi di ittero e forse anche nella sifilide ».

Per positività della reazione egli intende una diminuzione del tempo di gelificazione in rapporto al tempo di gelificazione normale e chiama questo rapporto col nome di « indice di neoformazione »; per es. considerando come tempo medio di gelificazione normale (alla temperatura di 20°) 150 minuti primi, per un siero che gelifichi in 50' l'indice di neoformazione è 150/50 vale a dire 3; per un siero che gelifichi in 15' l'indice di neoformazione è 10.

La tecnica della reazione è la seguente: « s'introducono in una provetta 2 cc. di siero, si aggiungono 0,2 cc. di acido lattico puro racemico e si mescola dolcemente. Inclinando leggermente la provetta si constata ad un certo punto che si arriva a rovesciarla senza che il contenuto ne esca o scoli sulle pareti: si calcola a questo punto il tempo di gelificazione. Il siero deve essere fresco, perfettamente trasparente, prelevato a digiuno alimentare e medicamentoso, il dosaggio dell'acido lattico preciso, l'omogeneità della miscela perfetta, la temperatura costante. Le prove di rovesciamento della provetta non devono essere troppo frequenti per evitare il fenomeno della liquefazione per agitazione meccanica ».

Dopo la pubblicazione dei lavori di Kopaczewsky, si sono occupati della relazione specialmente AA. francesi e italiani.

Ne hanno confermato il valore pratico e si sono pronunciati per un'utile applicazione di essa Nattan Larrier, Grimaud Richard, Lagrande, Marchese, Merlino, Cappon, Ornstein, Polichetti, Santyago y Velasco Suello, che hanno riscontrato alte percentuali di positività nel cancro (circa 85 %).

A risultati contrari sono giunti Gillier, Guy, Roussy, Tantini, Toro, Canale, Chiucini, Massobrio e Giacchero o per non aver riscontrato differenze tra cancro e altre malattie o per avere trovato la reazione positiva nelle neoplasie in percentuale poco alta.

Ho voluto anch'io studiare il comportamento della reazione di Kopaczewsky, in diverse malattie; mi sono attenuto strettamente alla tecnica descritta dall'A.; ho usato acido lattico puro racemico C. Erba di densità 1,21 ed ho compiuto le osservazioni a temperatura ambiente, dai 15° ai 20°.

Di 80 casi presi in esame, 16 riguardano neoplasie maligne, 3 neoplasie benigne, e i rimanenti casi malattie varie.

Così come hanno fatto Guy e altri, non ho calcolato l'indice di neoformazione, per l'impossibilità di stabilire un tempo medio normale. Il tempo di 150' dato da Kopaczewsky come tempo medio di lattogelificazione dei soggetti normali non può essere considerato tale neanche con approssimazione. Mi sono attenuto invece al criterio, seguito anche dallo stesso Kopaczewsky, di considerare, agli effetti pratici e come base per la discussione, positiva la reazione quando avviene in un tempo inferiore a 60', negativa la reazione quando avviene con un tempo superiore a 60'.

Considerando i valori dell'azotemia e della glicemia si osserva che nessun rapporto si può stabilire tra questi valori e quelli dei tempi di gelificazione.

Nelle tabelle che seguono sono riportati i casi appartenenti allo stesso gruppo di malattie, distinguendo le reazioni positive e negative col criterio detto di considerare il tempo di 60' come tempo limite di positività.

I 5 cancri dello stomaco hanno dato risposta positiva in 3 casi, negativa in 2; la gelificazione più pronta si è avuta in un caso in 30' la più tardiva in uno in 90'; il tempo medio stabilito fra tutti e cinque è di 62'.

I 16 tumori maligni complessivamente hanno dato 12 reazioni positive e 4 negative, quindi il 75 % di positività. La reazione più pronta si è avuta in un caso di tumore del polmone in cui il siero ha gelificato in 45''. La reazione più tardiva si è avuta invece in un caso di tumore della testa del pancreas con 105'. Il tempo medio è risultato di 45', tempo che si trova entro il limite della positività.

TABELLA I.

	Nome	Età	DIAGNOSI	Azotemia ‰	Glicemia ‰	Feb.	t. gel.
1	A. A.	27	Nevralgia sciatica S.	0,49	1,10	—	130′
2	V. T.	20	Appendicectomia pregressa	0,26	1,09	—	145′
3	N. D.	60	Stenosi esofagea da neoplasma, con metastasi ganglionari	0,32	1,25	—	16′
4	N. N.	50	Cancro dello stomaco			—	90′
5	R. G.	58	Cancro dello stomaco (autopsia)	0,26	1,25	—	96′
6	P. A.	76	Cancro della piccola curvatura dello stomaco	0,28	1,56	—	35′
7	G. R.	55	Cancro della piccola curvatura dello stomaco	0,31	1,43	—	30′
8	F. L.	66	Cancro dello stomaco	0,71	1,00	—	60′
9	G. F.	54	Cancro del polmone (autopsia)			+	45′
10	A. A.	68	Cancro primitivo nodulare del fegato (autopsia)			—	7′
11	G. S.	52	Ipernefroma S. (autopsia)	0,59	1,19	—	2′
12	P. L.	76	Cancro della testa del pancreas	0,40	1,09	—	105′
13	A. C.	53	Cancro dell'utero inoperabile	0,52	1,15	—	7′
14	G V.	69	Cancro dell'utero con diffusione in vagina			—	45′
15	G. M.	44	Cancro dell'utero operato con isterectomia subtotale. Recidiva. Fistola retto-vaginale			—	150′
16	C. M.	78	Cancro dell'utero con metastasi e diffusione alla vagina. Arterio-sclerosi diffusa. Insufficienza cardiaca (autopsia)	0,56	1,41	—	50′
17	M. M.	46	Cancro della mammella operato. Recidiva. Metastasi			—	7′
18	S. A.	52	Neoplasma maligno del condotto uditivo esterno.			—	18′
19	F. E.	58	Cisti ovarica suppurata (conferma operatoria)			+	21′
20	L. G.	60	Adenoma prostatico			—	61′
21	D M. M.	43	Lues (R. W. +). Diabete. Ipertensione. Fibroma uterino	0,36	3,26	—	21′
22	B. C.	60	Linfogranulomatosi addominale	0,27	1,15	+	7′
23	G. C.	56	Linfogranulomatosi specie inguinale	0,39	1,12	+	15′
24	M. M.	13	Broncoalveolite bilaterale (Koch +)	0,37	1,63	+	15′
25	R. M.	23	Broncopolmonite diffusa con escavazioni apicali (Koch +)	0,33	1,07	+	7′
26	M. Z.	28	Broncoalveolite apicale S. (Koch +)	0,41	1·05	+	7′
27	B. E.	39	Broncoalveolite apicale D. (Koch +)			+	3′
28	R. M.	20	Alveolite apicale S. Peritonite tbc. Diffusione miliarica (autopsia)	0,48	2,00	+	21′
29	F. G.	18	Postumi pleurite S. con retrazione dell'emitorace S. Infiltrazione pneumonica lobo sup. e parte sup. lobo inf. S. Broncoalveolite diffusa (Koch +) (autopsia)			+	10′
30	N. R.	33	Broncopolmonite D. diffusa (Koch +)			+	83′
31	F. G.	17	Coxite D. tbc.			+	45″

	Nome	Età	DIAGNOSI	Azotemia ‰	Glicemia ‰	Feb.	t. gel.
32	B. Z.	30	Peritonite tbc. ulcero-caseosa. Pleurite essudativa S.	0,41	1,36	+	20′
33	S. S.	13	Polmonite lobo inf. S.	0,78	+	+	11′
34	S. T.	49	Polmonite lobo sup. S.	1,05	1,56	+	25′
35	S. L.	13	Polmonite lobo inf. S.	0,90	1,09	+	7′
36	P. M.	36	Polmonite lobo inf. S.	0,74		+	90′
37	F. N.	65	Polmonite lobo inf. D.	0,90	1,35	+	34′
38	V. R.	85	Polmonite lobo sup. S.	0,62	1,81	+	16′
39	P. A.	39	Polmonite lobo inf. S.	1,12	1,40	+	38′
40	R. C.	62	Lesione combinata e composta della mitrale e dell'aorta da endocardite reumatica pregressa.	0,32	1,09	—	35′
41	P. L.	53	Insufficienza aortica da endocardite reumatica. Infarti polmonari multipli	0,27	1,15	—	55′
42	C. T.	44	Stenosi mitralica. Insuffic. cardiaca. Anasarca	0,45	1,15	—	240′
43	B. F.	45	Insufficienza aortica. Pericardite	0,44	1,42	—	90′
44	A. A.	27	Endocardite cronica ricorrente da streptococco. Lesione composta della mitrale	0,26	1,25	+	92′
45	M. E.	37	Vizio mitralico, prevalente stenosi, da endocardite reumatica pregressa	0,18	0,92	—	120′
46	B. M.	59	Lues (R. W. +) aortite. Insufficienza aortica. Insufficienza cardiaca	0,40	1,41	—	90′
47	M. G.	73	Insufficenza cardiaca. Epatite cronica. Ascite	0,39	1,66	—	23′
48	V. C.	40	Cirrosi epatica	0,41	1,37	—	82′
49	T. T.	40	Insufficenza mitralica e aortica. Epatite cronica. Ascite (autopsia)	0,37	1,02	—	45′
50	T. T.	34	Cirrosi epatica. Ittero. Pelviperitonite streptococcica da prolasso uterino infetto (autopsia)	0,79	1,42	+	2′
51	C. I.	24	Colecistite. Pleurite diaframmatica	0,23	1,04	+	41′
52	B. E.	33	Ascesso del fegato	0,36	1,11	+	20′
53	C. A.	35	Bronchiettasie con formazioni ascessuali. Empiema (autopsia)			+	2′
54	L. A.	25	Bronchite diffusa. Broncopolmonite			+	40′
55	R. R.		Cortico pleurite D.			+	105′
56	A. T.	48	Bronchiettasie. Nefrite cronica. Insufficenza cardiaca	4,65	1,66	—	115′
57	P. V.	28	Pleurite essudativa S.	0,45	1,05	+	7′
58	A. Z.	37	Nefrite cronica. Insuffic. cardiaca (autopsia)	3,40	2,00	—	180′
59	M. C.	42	Glomerulo-nefrite acuta	0,32	1,07	+	55′
60	S. M.	44	Glomerulo-nefrite diffusa di origine tonsillare	0,32	1,47	—	115′
61	V. A.	22	Paranefrite	0,26	1,11	+	14′
62	C. F.	32	Ascesso subfrenico con pleurite secondaria			+	23′

	Nome	Età	DIAGNOSI	Azotemia ‰	Glicemia ‰	Feb.	t. gel.
63	C. B.	12	Ittero da ritenzione	0,48	0,83	—	6′
64	R. G.	25	Colite spastica	0,37	1,42	—	90′
65	R. M.	71	Diabete. Ipertensione. Spondiloartrosi	0,29	3,33	—	ass.
66	B. A.	66	Diabete. Piaga da varici infetta della gamba D. Linfoadenite inguinale	1,27	4,00	+	8′
67	C. B.	22	Adenite ilare	0,48	1,42	—	140′
68	S F.	43	Uricemia. Artrite collo piede S.	0,33	1,07	—	ass.
69	V. L.	42	Porpora reumatica	0,52	1,53	+	25′
70	M. A.	35	Osteomalacia	0,39	1,09	—	225′
71	A. B.	26	Angina flemmonosa bilaterale			+	18′
72	D. S.	31	Stafilococcemia con ascessi multipli. Ascesso polmonare	0,45	1,33	+	5′
73	P. A.	24	Anchilostomiasi	0,34	1,15	—	19′
74	C. E.	44	Paralisi progressiva			—	44′
75	T. A.	61	Emiparesi per rammollimento cerebrale da arteriosclerosi	0,74	1,07	—	75′
76	V. A.	36	Ulcera duodenale			—	ass.
77	C. A	24	Gastroenterostomia pregressa per ulcera gastroduodenale. Ulcera dello stoma	0,33	1,72	—	ass.
78	N. A.	40	Gastroenterostomia pregressa per ulcera. Colite cronica. Anemia secondaria	0,37	1,41	—	38′
79	M. A.	23	Artrite gonococcica			+	11′
80	M. A.	23	Endometrite. Uretrite. Cistite	0,42	1,11	+	10′

TABELLA II.

DIAGNOSI	Casi	RISULTATI		t. gel. estremi	T. medi
		pos.	neg.		
Cancro dello stomaco	5	3	2	40′ - 90′	62′
Cancro dell'esofago	1	1	—		16′
Cancro del polmone	1	1	—		45′
Cancro del fegato	1	1	—		7′
Cancro del rene	1	1	—		2′
Cancro della testa del pancreas	1	—	1		105′
Cancro dell'utero	4	3	1	7′ - 50′	63′
Cancro della mammella	1	1	—		7′
Cancro del condotto uditivo	1	1	—		18′
Neoplasie maligne	16	12	4	45″-105″	45′

TABELLA III.

DIAGNOSI	Casi	RISULTATI pos.	RISULTATI neg.	t. gel. estremi	T. medi
Fibroma dell'utero	1	1	—		21′
Cisti ovarica	1	1	—		21′
Adenoma prostatico	1	—	1		61′
Neoplasie benigne	3	2	1	21′ – 61′	34′ 30″

TABELLA IV.

DIAGNOSI	Casi	RISULTATI pos.	RISULTATI neg.	t. gel. estremi	T. medi
Linfogranulomatosi	2	2	—	7′ – 15′	11′
Tubercolosi polmonare	7	6	1	3′ – 83′	21′
Coxite tubercolare	1	1	—		45″
Peritonite tubercolare	1	1	—		20′
	9	8	1		19′
Cardiopatie	8	3	5	23′ – 240′	93′
Polmoniti	7	6	1	7′ – 90′	31′
Epatite cronica	4	3	1	2′ – 82′	38′
Ittero	2	2	—	2′ – 6′	4′
Nefrite acuta	2	1	1	55′ – 115′	80′
Nefrite cronica	2	—	2	115′ – 180′	147′
Ulcera gastro-duodenale	2	—	2	assenza di gelificazione	
Infezione gonococcica	2	2	—	10′ – 11′	10′ 30″

TABELLA V.

Affezioni non neoplastiche con	Casi	RISULTATI pos.	RISULTATI neg.	t. gel. estremi	T. medi
Temperatura febbrile	35	31	4	45″ – 105	26′
Temperatura afebbrile	26	8	18	6′ – ass.	117′

Per le neoplasie benigne, di cui ho potuto raccogliere solo 3 casi, 2 sono risultati positivi (66 % di positività).

Ed ecco il comportamento della reazione nelle altre malattie:

Risulta che due casi di linfogranulomatosi sono stati entrambi positivi, con tempi di gelificazione molto rapidi (7' e 15') che 7 casi di tbc. polmonare hanno dato 6 reazioni positive e che i 9 casi complessivi di tbc. hanno dato 8 reazioni positive (quindi circa il 90 % di positività) con un tempo medio di 19'.

Le diverse cardiopatie hanno dato invece 5 risultati negativi su 8 con un tempo medio di 93'.

Gelificazioni rapide si sono osservate in casi di polmonite di ittero e di infezione gonococcica mentre in due casi di ulcera duodenale si è osservato completa assenza di gelificazione.

Si deve perciò concludere per la nessuna specificità della reazione.

Ammettendo anche con Kopaczewsky, che essa sia positiva nel 90 % dei casi di neoplasia, il fatto che non sia specifica la rende quasi inutilizzabile ai fini della diagnostica ed il suo stesso Autore. Infatti dice testualmente così: « Effectivement, la gélification par l'acide lactique est accélerée aussi bien dans les cirrhoses et les ictères, que dans la tuberculose » e aggiunge « mais elle l'est à peine dans la syphilis ».

Un fatto però degno di essere notato è che la reazione, all'infuori delle neoplasie, è positiva con alta percentualità in tutte quelle malattie che si accompagnano a stato febbrile; ho infatti osservato forte positività della reazione nella polmonite e in altri casi in cui esisteva febbre (artrite gonococcica, angina flemmonosa, stafilococcemia, paranefrite, ecc.).

Escludendo le neoplasie benigne e maligne, per i rimanenti casi risulta (tab. V).

Si nota una forte positività (88 %) per le più svariate malattie decorrenti con temperatura febbrile e una scarsa positività (30 %) invece per le malattie decorrenti con temperatura afebbrile.

Ogni malattia può evidentemente, sia portando a uno stato di cachessia (cancro, tubercolosi, cirrosi epatica) sia determinando un brusco squilibrio dell'organismo (affezioni acute febbrili) causare variazioni tali nell'intima struttura chimica e nelle proprietà fisico chimiche del sangue da turbare la reazione di gelificazione del siero in presenza di acido lattico, nel senso di farla avvenire con maggiore rapidità.

Conclusioni.

1) La reazione di Kopaczewsky pure apparendo positiva con alta percentualità nelle affezioni neoplastiche sia maligne che benigne, non ne rappresenta un carattere distintivo specifico.

2) La reazione è inoltre positiva con alta percentualità non solo nella tubercolosi, nelle cirrosi epatiche, e nell'ittero, ma anche nella polmonite e in tutte le affezioni decorrenti con temperatura febbrile.

3) Il grado di positività della reazione non è in rapporto con l'azotemia nè con la glicemia.

4) La reazione può essere positiva nettamente anche in affezioni non neoplastiche nè febbrili, ma che si accompagnino a deperimento organico, anemia, stato cachettico.

5) Il suo valore diagnostico pertanto è molto scarso.

RIASSUNTO.

L'A., eseguita la reazione di Kopaczewsky in 80 soggetti con affezioni neoplastiche e non neoplastiche, ha osservato: 75 % di positività in 16 casi di neoplasie maligne, 66 % in 3 casi di neoplasie benigne, 90 % in 7 casi di tbc. polmonare, 90 % in 7 casi di polmonite; analoga forte positività in casi di ittero e di epatite cronica. Inoltre ha notato, tra le affezioni non neoplastiche, una forte positività nelle malattie a decorso febbrile (88 % su 35 casi) e una scarsa positività nelle malattie a decorso non febbrile (30 % su 26 casi). Ritiene che il valore diagnostico della reazione sia molto scarso.

BIBLIOGRAFIA.

1) Anardi T. *Valutazione della lattogelificazione del siero.* (Reaz. di Kopaczeswky). Tumori, 12, 120, 1938.

2) Basmavo I. G. e Butter R. *La reaccion de Kopaczewsky.* Boll. Liga contra el Cancer, 11, 259, 1936.

3) Bourgin P. *Note sur la réaction de Kopaczewsky.* Bull. Soc. Med. de l'Indochine, 4, 368, 1935.

4) Id. *Influence de la température sur la réaction de Kopaczewsky.* Bull. Soc. Méd.-Chir. de l'Indochine, n. 6, 1935.

5) Canale P. *Sopra una nuova reazione per la sierodiagnosi dei tumori (la sierogelificazione dell'ac. lattico).* Riv. Clin. Med., 21-22, 818, 1935.

6) Cappon L. *La lacto-gélification du serum sanguin comme indice de neoformation. Réaction de Kopaczewsky.* Soc. de Biol., n. 30, 1935.

7) Chiucini. *Risultati sulla lattogelificazione dei sieri secondo Kopaczewsky.* Boll. Lega Ital. lotta contro i tumori, n. 2, 49, 1937.

8) Costadoni A. *Ricerche sulla lattogelificazione dei sieri*. Diagn. e Tecn. di Lab., n. 7, 481, 1936.
9) Gillier R. *Lacto-gélification des serums: non specificité cancereuse*. C. R. di Soc. Biol., n. 13, 1935.
10) Guy A. *A propos de la réaction de Kopaczewsky*. Bull. Ass. Franç. pr. l'étude du Cancer, n. 4, 1935.
11) Hinglais H. e M., Legrand G. *Étude de la Lactogélification sérique chez les sujets normaux et cancéreux chez la femme enceinte et dans le sang du cordon. Remarques sur la valeur pratique de cette réaction pour le diagnostic des états concéreux*. Bruxelles Méd., n. 46, 1261, 1935.
12) Kopaczewsky W. *La gélification du sérum par les acides organiques*. C. R. de l'Ac. des Sciences, 1° sem., 127, 1934.
13) Id. *Lacto gélification du sérum normal*. C. R. de l'Ac. de Biol., n. 24, 1934.
14) Id. *Rôle des facteurs physiques dans la lactogélification du sérum*. C. R. de l'Ac. des Sciences, 1° sem., 1947, 1934.
15) Id. *Lacto-gélification sérique considérée comindice de neoformation*. C. R. de l'Ac. des Sciences, 2° sem., 324, 1934.
16) Id. *Lacto-gélification sérique considérée comme indice de néoformation*. Gaz. d. Hôp., n. 63, 1934.
17) Id. *Gélification des protides par les acides*. Presse Méd., n. 17, 326, 1935.
18) Id. *La réaction de lacto-gélification sérique dans le cancer. Bases expérimentales. Technique d'exécution*. Bull. Soc. Pharm., mars, 1935.
19) Id. *Réponse à la communication de M. Guy au sujet de la réaction de lacto-gélification*. Bull. Ass. Franç. pr. l'étude du cancer, n. 6, 1935.
20) Id. *Lacto-gélification sérique, dans les états hépatiques*. Rev. Méd. Chir. des mal. du foie, juil-août, 1936.
21) Id. *Ricerche di controllo alla lattogelificazione dei sieri*. (Risposta a Tantini). Tumori, 10, 537, 1936.
22) Kopaczewsky W., D'Arsonval. *Gélification sérique par les agents cancérigène*. Press. Méd., 34, 686, 1935.
23) Lotti G. *Significato e valore delle reazioni proposte per la sierodiagnosi dei tumori*. Baglivi, 1-2, 37, 1938.
24) Marchese. Folia Gynaecol., n. 32, 1935.
25) Massobrio E. e Giacchero R. *Valore clinico della reazione di Kopaczewsky*. Arch. p. le Sc. Méd., 65, 25, 1938.
26) Nattan-Larrier, Grimaud-Richard. Ct. R. Soc. de Biol., 116, 920, 1934.
27) Polichetti E. Gazz. Intern. Med. e Chir., 44, 839, 1936.
28) Rondoni. *Nota critica alla risposta di Kopaczewsky a Tantini*. Tumori, n. 6, 1937.
29) Roussy. *A propos de la réaction de Kopaczewsky*. Bull. du Cancer, n. 4, 1935.
30) Santyago y Velasco Suello. Gazz. Intern. Med. e Chir., 46, 238, 1936.
31) Tantini. *Ricerche di controllo alla reaz. di lattogelificazione dei sieri sec. Kopaczewsky*. Tumori, n. 10, 1936.
32) Toro M. *La reazione di Kopaczewsky per la diagnosi dei tumori*. Diag. e Tec. di Lab., 7, 503, 1935.

58941

"IL POLICLINICO„

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante
diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

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 accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

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

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

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonchè ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

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

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

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO 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.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO	Italia	Estero
Singoli:		
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 70 —	L. 115
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 55 —	» 65
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 55 —	» 65
Cumulativi:		
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 110 —	» 165
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 110 —	» 165
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 140 —	» 195
Un numero della sezione medica o chirurgica L. 6, della pratica L. 4		

Il Policlinico si pubblica sei volte il mese.

La **Sezione medica** e la **Sezione chirurgica** si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La **Sezione pratica** si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-36-40 pagine, oltre la copertina.

Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno
L'abbonamento non disdetto prima dal 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del "Policlinico„ LUIGI POZZI

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Sistina, 14 — Roma (Telefono 42-30)