MISCELL.
B 64
6

Dott. ERNESTO BENEDETTELLI
Aiuto
Ospedale S. Spirito in Roma - Sala S. Carlo Bacci - Primario: Prof. A. Nazari

Contributo allo studio del carcinoma metastasico della coroide

Questa nota apparve nel N. 448 di PATHOLOGICA del 15 Febbraio 1929

mis
B
64
6

GENOVA
Società Tipo-Litografica Ligure E. OLIVERI & C.
Via Caffaro, N. 8
1929

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DEL CARCINOMA METASTASICO DELLA COROIDE

per il Dott. ERNESTO BENEDETTELLI - Aiuto

Ospedale S. Spirito in Roma - Sala S. Carlo Bacci - Primario: Prof. A. Nazari

Sfogliando la letteratura di questi ultimi anni, ci accorgiamo che i carcinomi metastatici della coroide sono andati piuttosto rapidamente aumentando di numero: infatti, se dal 1872 (quando Perls ne descrisse il 1° caso) fino al 1901 se ne trovano soltanto 25 (Lagrange), oggi se ne contano ben più di 120 casi (Clapp). Ciò, che è attribuibile verosimilmente all'incessante incremento dell'osservazione anatomo-clinica, non toglie tuttavia a questa interessante manifestazione morbosa la sua caratteristica di evenienza rara.

Riporto qui pertanto un caso osservato nell'Ospedale di S. Spirito che ha il pregio di essere accompagnato da reperto anatomico completo e di presentare alcune particolarità degne di considerazione.

Sannibali Romeo di anni 50, manovale, celibe. Forte bevitore e fumatore. Nega malattie veneree. Nell'infanzia tubercolosi ossea dell'arto inf. sin. Nel 1916 ascessi multipli dell'arto inf. destro. Nel 1917 notò tumefazione del capezzolo della mammella destra che in breve aumentò di volume ed ulcerò: fu allora ricoverato in Ospedale ove gli fu praticata l'asportazione della mammella destra con svuotamento del cavo ascellare.

Quattro anni or sono soffrì di erisipela.

Entra nell'Ospedale S. Spirito (Sala S. Carlo Bacci) il 6 luglio 1926 affermando di soffrire da 15 giorni circa dolore all'emitorace d. specie agli atti del respiro, scarsa tosse, modica febbre. Dice inoltre che la visione dell'occhio sin., la quale era offuscata da qualche tempo, è, da circa 20 giorni, completamente spenta.

E. O. - All'ingresso in Ospedale le condizioni generali sono depresse. Nutrizione scaduta. Cute pallida. Lingua umida, leggermente patinosa. Polso: di frequenza aumentata, ritmico, di media pressione. Respiro: lieve dispnea. Temperatura 37°,.

Torace: scarno, irregolarmente deformato, cifotico nella regione dorsale ad ampia convessità. In corrispondenza della reg. pettorale d. notasi cicatrice chirurgica arcuata che parte dall'ascella e si porta verso la linea emiclaveare. Assenza del capezzolo. In vicinanza dell'estremità inferiore di detta cicatrice si osserva una piccola tumefazione, quanto una piccola nocciola, sottocutanea, dura, mobile sui tessuti profondi: altre piccole tumefazioni simili alla precedente si notano in vicinanza della cicatrice e in prossimità del cavo ascellare, della grandezza media di un piccolo cece. *Polmoni*: Ipofonesi a destra dall'angolo scapolare verso il basso; fremito vocale tattile conservato su questa zona. All'ascoltazione il murmure vescicolare è debole alla base destra. Sul resto dell'ambito toracico qualche ronco e sibilo ed una espirazione prolungata. *Cuore*: L'aja è nei limiti normali. I toni sono conservati. Non rumori abnormi. *Addome*: Meteorico, poco trattabile, indolente. Nulla di anormale alla palpazione e percussione. *Fegato*: limite superiore alla VI c. sull'emiclaveare. Margine inferiore all'arcata. *Milza*: nei limiti normali. Nulla di anormale a carico dell'apparato linfoghiandolare. L'arto inferiore sinistro è gravemente deformato: anchilosi in flessione del ginocchio che presenta anch'esso gravi alterazioni. Numerose cicatrici deformi a carico della coscia.

All'esame oculare esterno non si notano alterazioni. Le pupille sono uguali, di media ampiezza; la destra reagente torpidamente, la sinistra rigida sia alla luce che all'accomodazione.

L'esame del «*fundus oculi*» non fece notare che un distacco totale della retina in O. S. e nulla di particolare in O. D. ad eccezione di un pallore della papilla ottica.

Esame delle urine: albumina minime tracce. Zucchero assente. Sedimento: notevole quantità di leucociti, assenza di cilindri o di altri elementi anormali.

Nulla di anormale all'esplorazione digitale del retto.

L'esame radioscopico del torace dimostrò una retrazione con minore mobilità di tutto l'emitorace destro e una accentuazione del disegno polmonare specie verso l'ilo con una stria d'ombra nella regione sotto-apicale.

Durante la degenza l'infermo si mantenne apiretico: le sue condizioni generali andarono però lentamente peggiorando, insorgendo un vero stato di cachessia. Muore il 3 settembre 1926 per astenia cardiaca, senza aver presentato altri fenomeni morbosi.

Reperto anatomico:

Anchilosi del ginocchio sinistro, con estesa cicatrice cutanea aderente della coscia sinistra. Esiti di frattura con callo osseo deforme del terzo medio del femore. Cicatrice lineare da amputazione della mammella destra e da svuotamento del cavo ascellare. Assenza di metastasi nella cicatrice. Metastasi nodulari del sottocutaneo, della grandezza di piccoli ceci, a breve distanza dalla cicatrice operatoria e in prossimità del cavo ascellare. Metastasi multiple del midollo delle ossa (omero ecc.). Metastasi nodulari neila dura madre della base del cranio e nella coroide dell'O. D. con distacco retinico. Nulla all'esame macroscopico dell'O. S. Scarse metastasi sotto

pleuriche, epatiche (con trombosi neoplastica della v. porta) e renali. Ispessimento cronico fibroso della pleura destra con sclerosi del lobo inferiore del polmone. Edema polmonare terminale.

Porzione dei varii organi vennero fissati in formolo e in alcool; vennero eseguiti i preparati microscopici sia per congelazione e sia per inclusione in paraffina variamente colorati con ematossilina ed eosina e col metodo di Von Gieson per il connettivo.

L'esame istopatologico delle sezioni dei noduli di riproduzione in prossimità della cicatrice chirurgica della reg. mammaria destra ha dimostrato trattarsi di un carcinoma semplice o solido con struttura indifferente. Le cellule cancerose erano disposte in accumuli e in nidi di varia grandezza e le cellule stesse avevano carattere polimorfo; lo stroma connettivale era consistente, in alcuni punti più abbondante, in altri meno. La stessa struttura fu riscontrata nelle altre metastasi e precisamente nel connettivo sottopleurico; nel fegato, ove la neoformazione cancerosa aveva invaso i rami intraepatici della vena porta; nel rene, nel quale si notava l'invasione neoplastica nei tubuli uriniferi e nel midollo delle ossa, il quale presentava una intensa reazione con presenza di numerosi normoblasti e gigantoblasti.

Gli occhi, previa incisione delle membrane, furono anch'essi fissati in formolo al 10% e in alcool. Dopo l'indurimento, furono difisi ciascuno in due metà: una anteriore e l'altra posteriore lungo la linea equatoriale; quindi furono inclusi in paraffina e sezionati al microtomo, la metà anteriore lungo il meridiano orizzontale, la metà posteriore in senso antero-posteriore in corrispondenza dell'ingresso del nervo ottico.

Occhio sinistro: nelle sezioni antero-posteriori della metà posteriore del globo oculare, passanti attraverso l'ingresso del nervo ottico, si vede a occhio nudo il distacco completo della retina raccolta ad ombrello chiuso e la coroide diffusamente e irregolarmente ispessita con rilevatezze e depressioni in tutta la sua estensione, meno un piccolo tratto dell'estremo anteriore del lato nasale. Lo spessore della coroide varia tra 1 e 2 m/m. Appare evidente che la struttura della coroide è profondamente alterata e sostituita da una infiltrazione diffusa, senza discontinuità, che l'esame istologico, già a piccolo ingrandimento, dimostra di natura neoplastica. Tale infiltrazione si diffonde anche verso l'interno del globo oculare in corrispondenza della papilla del nervo ottico e del peduncolo della retina distaccata per una estensione di circa 2 m/m. Si diffonde inoltre anche lungo il nervo ottico nel suo tratto intrasclerale e nel principio della porzione extrabulbare estendendosi in quest'ultima (che ne è completamente invasa) per circa 2 m/m, per terminare con una linea abbastanza netta e leggermente obliqua rispetto all'asse longitudinale del nervo stesso.

In corrispondenza dell'ingresso del nervo ottico nel bulbo, sull'angolo temporale formato dal nervo e dal globo oculare, si nota un piccolo nodulo neoplastico di circa 3 m/m di diametro compreso fra la guaina durale del bulbo e gli strati esterni della sclera, precisamente nel connettivo che circonda le arterie ciliari posteriori brevi. Nelle sezioni della metà anteriore, si vede che l'infiltrazione neoplastica della coroide si estende, diminuendo di spessore, fino all'«ora serrata» dal lato temporale e fino a 8 m/m da questa dal lato nasale. Il corpo ciliare è completamente rispettato.

Esaminate le sezioni microscopiche a più forte ingrandimento, si vede che l'infiltrazione neoplastica ha invaso la coroide sostituendosi qua e là completamente alla struttura di essa, della quale (fra l'epitelio pigmentoso normale della retina e gli strati più interni della sclera, normale anch'essa) non rimane che uno stroma connettivale che limita i cordoni di cellule epiteliali neoplastiche che, alla loro volta, invadono anche tutti i vasi sanguigni e i linfatici della coroide: ne sono liberi, solo in alcuni tratti, pochi vasi sanguigni in prossimità degli strati più interni della sclera. Nello spessore dello stroma connettivale si riconoscono gli elementi pigmentati della coroide che appaiono come dissociati, atrofici, deformati e piccoli accumuli di pigmento libero, uguale a quello degli stessi elementi. Gli elementi neoplastici epiteliali hanno gli stessi caratteri di quelli che costituiscono la riproduzione sottocutanea della regione mammaria e delle altre metastasi. I gettoni neoplastici da essi costituiti hanno lo stesso aspetto così nella coroide come nell'estremo bulbare del nervo ottico come nel nodulo extrabulbare descritto, mentre sono notevolmente più ampi nel tessuto lasco del peduncolo della retina distaccato. Le altre parti dell'occhio, non invase dalla neoformazione, hanno struttura normale.

Occhio destro: nelle sezioni antero-posteriori del globo oculare destro così del segmento anteriore, come del posteriore che ad occhio nudo, ad un esame superficiale, appaiono del tutto normali, l'esame microscopico ha rivelato l'infiltrazione neoplastica della coroide, che ne ha aumentato lo spessore fino a ½ m/m, limitata ad una estensione di circa un centimetro dal solo lato temporale, iniziandosi circa ½ centimetro dalla papilla del nervo ottico, per terminare a circa quattro m/m dall'«ora serrata». L'invasione neoplastica ripete gli stessi caratteri di quella dell'occhio sinistro.

Dallo studio di questo caso vediamo che, se pure, in linea generale, il suo comportamento corrisponde a quello che fu comunemente già osservato dagli altri autori, nondimeno esso si presta a qualche particolare ed interessante osservazione.

Trattasi adunque di un uomo che, affetto da carcinoma della mammella destra, subì la totale amputazione di questa e lo svuotamento del cavo ascellare omonimo: venne perciò eseguita la radicale operazione chirurgica. Non ci risulta se le ghiandole linfatiche dell'ascella fossero o meno colpite dal tumore. Dopo ben nove anni l'infermo muore di una vera carcinosi; presentando la non frequente particolarità di metastasi carcinomatose nella tunica vascolare di entrambi gli occhi. Con la comparsa di queste ultime, l'infermo, le cui condizioni generali erano state fino ad allora discrete, andò ben presto peggiorando per l'insorgere di una rapida cachessia: l'*exitus* infatti avvenne dopo breve lasso di tempo dal primo disturbo visivo.

Questo speciale andamento della malattia fu notato anche in tutti gli altri casi già descritti. A spiegare tale rapida cachessia non può bastare la semplice metastasi oculare: questa, per quanto grande, è sempre troppo piccola per chiarir quella: si deve perciò necessariamente pensare all'esistenza di altre metastasi più voluminose e più diffuse precedenti o contemporanee (e queste ultime a sviluppo eccezionalmente rapido). Di ciò vi è sufficiente dimostrazione sul nostro caso, ed è presumibile che altrettanto sia avvenuto negli altri casi già descritti e mancanti di reperto d'autopsia completo: in alcuni di questi, in cui l'autopsia fu parziale, fu notata infatti la frequente coesistenza di metastasi cerebrali e della dura madre (Lagrange).

Il cancro metastatico della coroide che già di per sè costituisce una rarità, probabilmente per le

speciali condizioni anatomiche dell'arteria oftalmica che si distacca ad angolo retto dalla carotide interna, è ancora più rara in soggetti di sesso maschile (quattro casi su venti secondo Hendenström). Ciò si spiega se si pensi che è il cancro della mammella quello che ne dà il maggior contributo (72 %) e si pensi poi alla poca frequenza di quest'ultima malattia del sesso maschile.

Non si conosce d'altronde il perchè di questa speciale predilezione del carcinoma mammario per la coroide, benchè il Lagrange abbia tentato di spiegarla, certo arbitrariamente, con una affinità dello stroma che sarebbe a struttura lasca in entrambi i tessuti in modo da offrire alle cellule neoplastiche condizioni di vita analoghe.

Studiando la letteratura, osserviamo poi che tale manifestazione morbosa è generalmente unilaterale e colpisce con spiccata preferenza l'occhio sinistro (secondo alcuni perchè la carotide sinistra si diparte direttamente dall'aorta), mentre la bilateralità costituisce un reperto molto più raro (soltanto ¼ dei casi secondo Morax). Il caso qui riportato se, da un lato, rientra nello scarso numero dei bilaterali, dall'altro è pure sempre soggetto alla legge generale poichè osserviamo che la metastasi colpì, senza dubbio, più estesamente l'occhio sinistro, sì da doverlo ritenere di data più antica di quella del destro.

Nella tunica vascolare dell'occhio, cioè nella intiera membrana irido-coroidea, che è sprovvista di elementi ectodermici, non possono mai svilupparsi tumori epiteliali primitivi, d'altro canto è essa la sede esclusiva del cancro metastatico, data la ricchezza della sua vascolarizzazione: anche le altre tuniche tuttavia ne possono essere invase ma si deve giustamente ritenere che tale invasione avvenga sempre per propagazione e in conseguenza della prima.

Non si conoscono infatti metastasi isolate nelle altre sedi dell'occhio, senza che ne sia colpito, ed in modo prevalente, il tratto uveale. Gli emboli metastatici poi non prendono la via dell'arteria centrale della retina verosimilmente perchè questa fa un angolo molto pronunciato coll'arteria oftalmica donde proviene.

Abitualmente, di tutta la membrana irido-coroidea, è soltanto la *coroide propriamente detta,* come nel nostro caso, ad essere colpita dal tumore; molto più raramente ne è colpito insieme anche il corpo ciliare e l'iride; eccezionalmente poi la metastasi (giunta, con verosimiglianza, per la via delle arterie ciliari posteriori lunghe) colpisce soltanto il corpo ciliare e l'iride. Secondo Morax esistono infatti cinque soli casi in cui la metastasi fu coroideale con propagazione, senza discontinuità, fino al corpo ciliare compreso; cinque altri casi in cui esistevano metastasi nella coroide e nel corpo ciliare dello stesso occhio ma ben distinte fra loro; tre casi soli, infine, in cui era colpito esclusivamente il corpo ciliare e l'iride. Da ciò si deduce che la via preferita percorsa dagli elementi neoplastici è quella delle *arterie ciliari brevi posteriori* e, fra esse, quelle del *lato temporale,* che sono più voluminose: infatti, nei casi in cui la malattia fu potuta colpire all'inizio, si potè costatare che il tumore era a forma di un anello peripapillare, nettamente separato dalla papilla stessa, e che andava progressivamente sviluppandosi in prevalenza verso il lato temporale. Anche nel nostro caso l'invasione è molto maggiore da questo lato nell'occhio sinistro ed esclusivamente temporale nell'occhio destro, ove il tumore prese inizio precisamente in corrispondenza dell'ingresso delle arterie ciliari brevi posteriori nel bulbo.

L'accrescimento del tumore è generalmente, come nel caso qui descritto, a guscio e cioè segue la forma sferica del bulbo oculare ispessendo più o meno uniformemente la coroide: più raro è lo sviluppo nodulare, ma giammai prende l'aspetto globoso del sarcoma. Da questo speciale comportamento ne scaturisce una utilità pratica per l'esame oftalmoscopico, utilità purtroppo spesso frustrata dal frequente distacco retinico più o meno completo e generalmente precoce, che viene a nascondere ogni cosa.

Dicemmo più sopra che il tratto uveale rappresenta, si può dire, l'esclusiva sede della metastasi carcinomatosa dell'occhio, ma osservammo anche che il tumore, benchè raramente, può superare questi confini ed invadere le altre tuniche.

La retina precocemente si distacca lasciando, come sempre, il suo epitelio pigmentato aderente alla coroide ed è questo precoce distacco che probabilmente rende molto rara l'invasione ad essa da parte del tumore. L'invasione della retina, quando esiste, si limita per lo più soltanto in corrispondenza della papilla o nei pressi di questa, cioè nel punto in cui non si verifica il distacco. Anche questa particolarità è dimostrata nel nostro caso ove la metastasi occupa il peduncolo della retina distaccata per una estensione di 2 m/m e si estende inoltre nell'interno del nervo ottico per altri 2 m/m terminandovi con una linea ben netta. L'invasione del nervo ottico, benchè meno rara di quella della retina, è sempre una evenienza non frequente.

Questa invasione della retina e del nervo ottico da parte del neoplasma è una propagazione del tumore dalla coroide ovvero, indipendentemente da quest'ultima, avviene per la via dell'arteria centrale della retina? Non è certo possibile rispondere con esattezza assoluta a questa domanda basandosi sull'esame dei pezzi anatomici del nostro caso: gli autori però propendono spiegarla con una propagazione dalla coroide dati i rapporti intimi esistenti tra guaina piale della coroide e spazi linfatici del nervo ottico. Anche nel caso da noi descritto, verosimilmente il meccanismo deve essere stato quest'ultimo se si considera che la metastasi ha invaso il nervo soltanto

per un piccolo tratto in corrispondenza del suo ingresso nel globo oculare che è anche il punto preciso in cui la guaina piale comunica con gli spazi linfatici del nervo ottico stesso: appare poco probabile del resto che una metastasi, che si fa strada per l'arteria centrale della retina, invada il nervo ottico soltanto nella sua estrema porzione distale, risparmiando completamente tutta la restante parte sotto il dominio della stessa arteria. In un caso poi, riportato dal Maggiore, la propagazione del tumore della coroide alla papilla ottica era evidente per la presenza di gettoni epiteliali la cui continuità con la massa neoplastica coroideale fu potuta mettere in evidenza con l'esame seriale.

In modo analogo e cioè col meccanismo della circolazione linfatica dell'occhio, si spiega la presenza del nodulo metastatico episclerale da noi da noi descritto e che fu già osservato, benchè di rado, anche da altri autori. Questa metastasi nodulare extrabulbare, che nel caso riportato ripete le stesse caratteristiche istologiche di quella coroideale, talora invece si presenta di struttura diversa: così può essere a tipo scirroso a differenza del tipo encefaloide osservato nella coroide (Uthoff, Samelson, Schultze). Nei casi di Uthoff e di Samelson esisteva una perforazione della sclera in corrispondenza del nodulo episclerale e una continuità di questo col tumore coroideo facendo sembrare questo il meccanismo di produzione. Studiando però più da vicino i casi in cui la perforazione sclerale manca, ci si accorge che l'invasione neoplastica non avviene per diretta propagazione dopo perforazione della sclera, bensì per via linfatica seguendo le guaine linfatiche perivascolari delle vene vorticose (Michel) o delle arterie ciliari brevi posteriori o seguendo lo spazio intervaginale dei nervi ciliari (Maggiore), attraversando perciò la sclera nei punti anatomici in cui questa è attraversata da dette vene, arterie e nervi. I noduli metastatici episclerali infatti si rinvengono costantemente in tale sede e cioè di fianco al nervo ottico. La perforazione sclerale poi, osservata da Uthoff e Samelson, deve essere considerata come un fenomeno secondario dovuto all'azione destruente successiva del tumore stesso.

La struttura istologica del caso descritto non presenta speciali particolarità poichè è quella del carcinoma « *simplex* »: vediamo infatti uno stroma connettivale irregolare con ammassi compatti di cellule epiteliali fra cui è riconoscibile qualche cellula coroidea pigmentata e accumuli di pigmento libero. Le cellule epiteliali sono anch'esse senza speciali caratteri: sono grosse, rotonde o poligonali con nucleo vescicoloso. Benchè più raramente, il tumore però può anche assumere aspetto scirroso oppure adenomatoso a cellule cilindriche o ghiandolari, ripetendo la costituzione del tessuto d'origine (adenocarcinomi) talora perfino segreganti muco o bile (cancro epatico) ecc.

Le metamorfosi regressive (focolai di rammollimento o di necrosi) che sono state frequentemente riscontrate da altri e messe in relazione con la rapidità di accrescimento del tumore, non si rinvengono nel nostro caso, probabilmente perchè di data ancora abbastanza recente.

Concludendo: tale rara manifestazione morbosa, che rappresenta, in genere, *l'ultima espressione* dell'invasione neoplastica in un individuo che è o fu portatore di un cancro per lo più della mammella (e perciò molto più frequentemente di *sesso femminile*), raggiunge per *via sanguigna* la tunica più vascolarizzata dell'occhio, (nel nostro caso l'infarcimento di cellule neoplastiche in quasi tutti i vasi coroidei ne sono la prova) raggiunge cioè la *membrana irido-coroidea*, di preferenza nel suo polo posteriore (arterie ciliari brevi posteriori) e dal lato sinistro: la invade più dal lato temporale estendendosi a guscio e distaccando precocemente la retina.

Le localizzazioni carcinomatose nelle altre sedi dell'occhio (retina, nervo ottico, noduli episclerali) che non sempre si riscontrano, si debbono ritenere, a ragione, come invasioni per *via linfatica* in dipendenza della metastasi coroidea che è sempre la prima a comparire.

Rappresentano reperti più rari: il presentarsi in soggetto maschile, la bilateralità, l'invasione del corpo ciliare (specie se questo è il solo ad essere colpito), la forma nodulare e il carattere adenomatoso della metastasi.

LETTERATURA

M. PERLS. - *Beiträge zur Geschwulstlehre.* Virchow's Arch. f. Path. Anat., t. LVI, p. 473.

HIRSCHBERG. - *Ueber einen Fall von doppelseitiger metastatischer Aderhautcarcinose.* Centralbl. f. Augenheilk., pag. 376 - 380.

UTHOFF. - *Zur Lehre von dem metastatischen Carcinom der Choroides. Internat. Beiträge zur Wissenschaftl.* Med. Festschrift Rudolf Wirchow. Berlin 1891. Vol. II, pag. 423.

— *En Beitrag zum metastatischen Karzinom des Ciliarkorpers.* Deutsche Med. Wochensch. 1904, n. 39, pag. 1423.

LAGRANGE. - *Tumeurs malignes metastatiques du tractus uveal in Traité des tumeurs de l'oeil.* Vol. I., Paris 1901.

— *Ergebnisse der Allgemeinen Pathologischen Anatomie* 1907. *H. WINTERSTEINER. Metastatische Geschwülste des Uvealtractus.*

CHIARINI P. - *Contributo allo studio dei tumori metastatici dell'iride e della coroide.* Boll. Acc. Med. di Roma, 1907. Anno XXXIII, fasc. I-II.

LAGRANGE ET VALUDE. - *Enciclopedie française d'ophthalmologie,* 1906.

BIETTI A. - *Trattato d' oftalmoiatria.*

MAGGIORE L. - *Sul carcinoma metastatico della coroide con particolare riguardo ecc.* Annali d' oftalmologia e cl. ocul. 1922, fasc. 3-4-5.

DE LOGU. - *Contributo allo studio del carcinoma metastatico della coroide.* Boll. ocul. 1925.

FILETI. - *Sul carcinoma metastatico della coroide,* 1925. Ann. d' oftalm. e clin. ocul. Vol. 53, pag. 596.

USHER C. H. - *Frequency of metastatic carcinoma of the choroid. Brit. Journ. of opthth.,* 1926, pag. 180.

CLAPP C. A. - *Metastatic carcinoma of choroid with etc.* Americ. Journ. of ophth., 1926. Vol. 9, pag. 513.

MORAX V. - *Cancer de l' appareil visuel G. Doin.* Paris, 1926.

TOOKER - CHARLES W. - *Metastatic carcinoma of the choroid and iris etc.* Transact. of the americ. ophth. assoc. Vol. 24, pag. 342 - 363, 1926.

THOMAS ROYARD A. F. SLADDEN. - *A case of metast. carcinoma of the choroid. Lancet.* Vol. 212. N. 11, pagg. 544 - 45, 1927.

LEDERER L. - *En Fall von metastat. Aderhautcarcinoma Zeitschr f. Augeneilk.* Bd. 62, pagg. 188 - 90, 1927.

ARCHANGELSKY W. N. - *Das metastat. ausgebreitete carcinome der chorioideae.* Klin. monat. f. Angenheilt. Vol. 78, apr. H., pag. 534 bis - 548, 1927.

HOEWE IVANDER. - *Die Frequenz des metastat. chorioidea carcinoms.* Nederlandsch tijschr v. geneesk. Vol. 71-2. Hälfte, N. 6, pag. 710-11, 1927, Holländisch.

56820

PATHOLOGICA

RIVISTA MENSILE

Fondatore MARIO SEGALE

Direttore A. CESARIS DEMEL

Condirettori: S. Belfanti (Milano) — A. Bignami (Roma) — G. Cagnetto (Padova) — E. Centanni (Modena) — B. De Vecchi (Firenze — A. Dionisi (Roma) — A. Fabris (Genova) — E. Franco (Sassari) — B. Lunghetti (Siena) — A. Marrassini (Bari) — A. Monti (Pavia) — B. Morpurgo (Torino) — A. Pepere (Milano) — B. Polettini (Cagliari) — E. Ravenna (Torino — C. Sacerdotti (Pisa) — G. Sangiorgi (Catania) — U. Soli (Palermo) — G. Sotti (Bari — G. Tarozzi (Modena) — G. Tizzoni (Bologna).

Comitato di Redazione: G. Moresco — G. Ollino — N. Porro

Redattore Capo: G. SOLIMANO

Conto corrente con la Posta

N. 448 | **15 Febbraio 1929 - VII** | **Anno XXI**

LAVORI ORIGINALI

P. GUIZZETTI — Pei rapporti fra corea del Sydenham e infezione reumatica . . . Pag. 55

C. NINNI — Il differente potere battericida del siero normale umano per le Brucelle . . » 58

L. D'ANTONA — Sulla meningite sierosa cistica del midollo spinale . . . . . » 66

A. CIONINI — Ricerche sperimentali sulle modificazioni che subisce la pressione arteriosa del sangue in seguito a vaste perdite sanguigne compensate sia con siero di sangue omogeneo, sta con sospensione di emazie in soluzione di cloruro di sodio . . . . . » 72

G. VERCELLANA — Le colorazioni vitali applicate allo studio dei costituenti morfologici dei noduli da bacilli di Vercellana-Bonati (bacillo B) . . . . . » 86

E. BENEDETTELLI — Contributo allo studio del carcinoma metastasico della coroide . . » 87

M. AGRIFOGLIO — Epitelioma primitivo dell'uretra maschile . . . . . » 92

RIASSUNTI DI RECENTI PUBBLICAZIONI

Hanno collaborato in questa rubrica:

V. Cantù — N. Orlandi — A. Passaggi — G. Solimano

ENDOCRINOLOGIA . . Pag. 98-102
N. Orlandi — G. C. Peracchia — Schaer Hans — D. Maragliano.

SANGUE E ORGANI EMOPOETICI Pag. 102-105
A. Omodei Zorini — G. Lega — A. Daila Volta — Elizabeth G. Nicholls V. M. Palmieri.

NOTIZIE E COMUNICATI Pag. 105

Abbonamento annuo: Italia L. 50 - Europa: Shillings 28, chèque su London - Oltremare: $ 6, chèque su New York - Direzione, Redazione ed Amministrazione: Via Alessandro Volta, N. 6, Genova - Casella Postale 884 - Indirizzo del Direttore: Istituto di Anatomia Patologica, Via Solferino, Pisa - Per la pubblicità rivolgersi: R. Lavagetto - Genova - Palazzo Nuova Borsa, 44 - Telefono 52 932 — **Printed in Italy**