



DOCT. FRANCESCO FULCI

## Ancora sulla produzione sperimentale dell'endocardite

II nota preventiva.



Estratto dal « POLICLINICO » Vol. XVIII, M. (1911).

*mil.*  
*B*

*64*

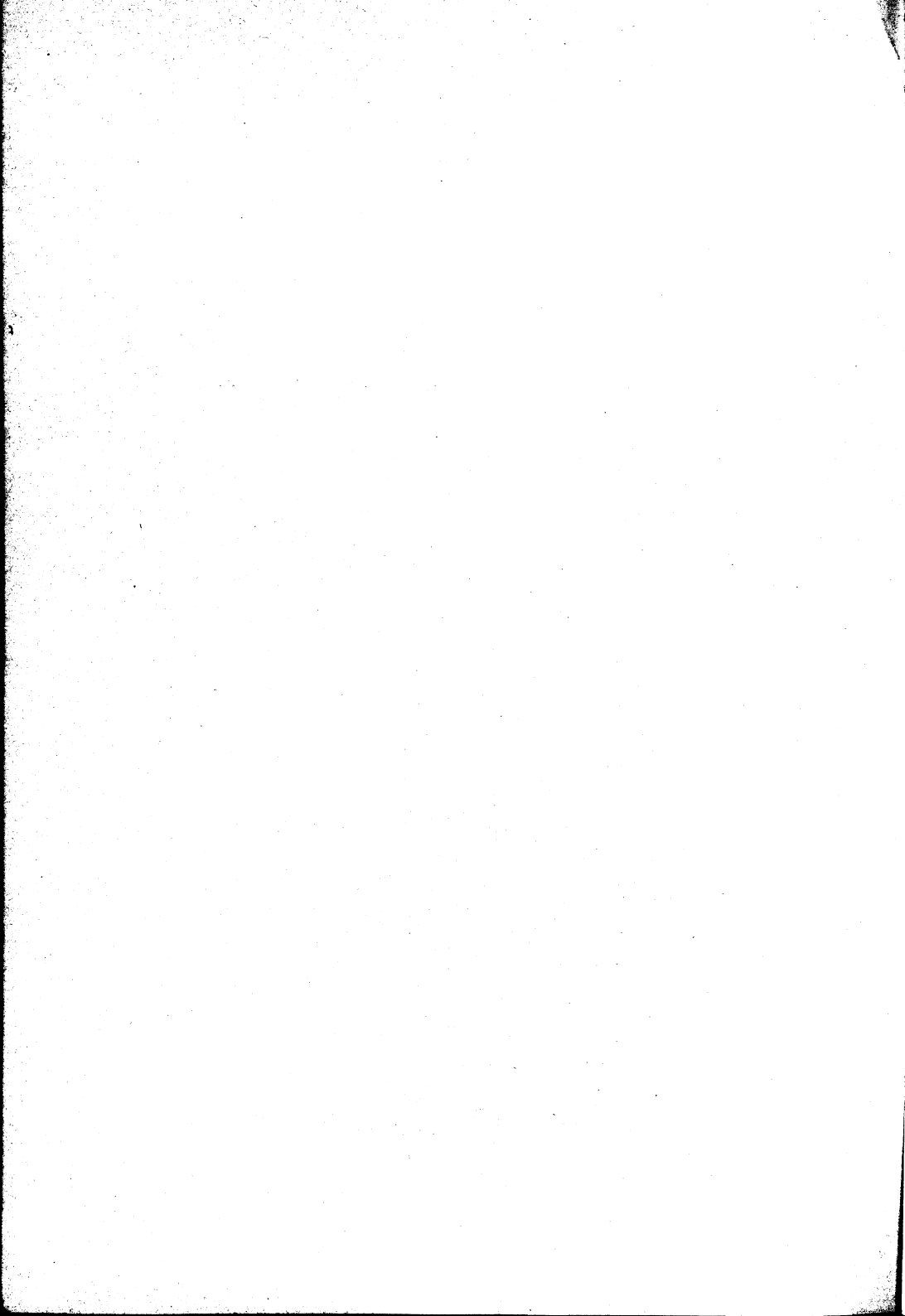
*5A*

R O M A

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",

N. 46 - Via del Tritone - N. 46

1911



DOTT. FRANCESCO FULCI

# Ancora sulla produzione sperimentale dell'endocardite

---

II nota preventiva.



---

*Estratto dal « POLICLINICO » Vol. XVIII, M. (1911).*

---

R O M A  
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE " IL POLICLINICO ",  
N. 46 - Via del Tritone - N. 46

—  
1911

---

PROPRIETÀ LETTERARIA

---

Roma, 1911 — Tipografia Nazionale di G. Bertero & C.

## Ancora sulla produzione sperimentale dell'endocardite

II nota preventiva per il dott. FRANCESCO FULCI, assistente.

Nello scorso aprile ho comunicato all'Accademia Medica di Roma i risultati di alcune mie indagini sperimentali eseguite sui conigli, ai quali iniettavo in circolo estratti, in vario modo ottenuti, di carcinomi umani, prodotti di autolisi di carcinomi, sieri di soggetti carcinomatosi, di diabetici, di nefritici.

Tali ricerche miravano a risolvere la quistione dell'etiologia di quelle flogosi endocardiche, che non di rado si riscontrano nei carcinomatosi, nei diabetici, nei nefritici e che, per la mancata dimostrazione di germi patogeni, potevano essere considerate di origine tossica.

Dopo una serie di esperimenti, sostenni che nè gli estratti variamente ottenuti di epiteliomi maligni, nè i loro prodotti di autolisi, nè i sieri di carcinomatosi, diabetici, nefritici spiegano un'azione veramente flogogena sull'endocardio di conigli, variamente predisposto al processo flogistico stesso, se nelle condizioni di assoluta sterilità vengono a questi iniettati in circolo.

Forse solo in apparenza, questa mia conclusione non è stata conforme alle affermazioni di Panichi e Guelfi, i quali sostengono che « con materiale tossico (*infuso di tumore*) si riesce a produrre lesioni dell'endocardio valvolare »; e « che il reperto isto-patologico, se non ha i caratteri dell'endocardite classica, presenta fatti probativi per essa ».

Però la prima di queste affermazioni non sembra stare in perfetto rapporto con il protocollo delle esperienze e con il testo stesso, dal quale risulta che « su nove conigli, di cui quattro ebbero polvere di tumore e cinque infuso di tumore, ben tre dei primi presentarono alterazioni, mentre nessuno dei secondi dimostrò risentimento apprezzabile » (Panichi e Guelfi).

Quindi, « soltanto con polvere cancerigna sospesa in acqua e non con semplice infuso di tumore » (Panichi e Varni) ottennero gli Autori in qualche caso lesioni endocardiche.

Ma a parte questi ed altri particolari, sui quali in una breve nota non credo opportuno fermarmi, a me pare che in una serie di ricerche, come queste, nelle quali la speciale azione sull'endocardio di germi patogeni, sia pure eventualmente penetrati in circolo, può gravemente compromettere l'esito delle esperienze e la serietà delle conclusioni, preoccupazione fondamentale dell'esperimentatore debba essere quella di potere in ogni caso, e in ogni modo assoluto, garantire che germi patogeni non abbiano veramente agito sull'endocardio, in vario modo alterandolo.

Per una tale garanzia, non può esser preso in seria considerazione il solo esame culturale del sangue dell'animale, perchè in qualche caso, per quanto raro, io non ho avuto sviluppo di germi dal sangue del cuore di conigli, ai quali avevo iniettato in circolo microrganismi patogeni e nei quali all'autopsia avevo poi rilevato l'esistenza di una vera flogosi endocardica, con presenza di germi patogeni (messi in evidenza con i metodi tintoriali) nella parte basale delle deposizioni trombotiche. Per escludere ogni influenza batterica sull'endocardio, a me sembra necessario e decisivo solo l'esame culturale, diligente (con i vari terreni e con i vari metodi) di piccoli frammenti del tessuto endocardico stesso.

Ora questa pratica importantissima è stata dagli Autori completamente trascurata.

È vero che in tali esperienze gli Autori per assicurare la sterilità del materiale cancerigno vi hanno aggiunto qualche goccia di formalina (non è detto in quale proporzione) e difatti l'esame culturale ne riuscì negativo. Però la formalina è una sostanza la quale possiede forte potere coagulante sugli albuminoidi, e forte potere necrobiotico sugli elementi endoteliali (Zamboni), onde successiva reazione dell'organismo con fenomeni infiammatori, e quindi la sua presenza, sia pure in minime proporzioni, nel materiale iniettato deve considerarsi come nociva, piuttosto che utile allo scopo delle esperienze. Inoltre la sterilità dei liquidi, dimostrata al momento dell'uso, non esclude che germi patogeni possano essere incidentalmente penetrati nelle vene dei conigli durante o dopo le iniezioni ricevute.

Per queste considerazioni, e per il numero limitato delle esperienze, per la breve durata di esse (5 giorni al massimo ed in un solo caso), per la differenza notevole, essenzialmente qualitativa e non solo quantitativa, tra le lesioni descritte, e quelle veramente endocarditiche (« il processo isto-patologico è così lontano da quello che comunemente si riscontra, non solo nell'uomo, ma pure sull'animale, nei casi di endocardite classica..... » (Panichi e Guelfi) e manca anche di sicura base l'ipotesi che « la limitata reazione dell'endocardio avrebbe potuto raggiungere un grado maggiore se più lunga fosse stata la permanenza in vita del coniglio in esperimento » (Panichi e Varni)] e specialmente per la mancanza dell'esame culturale del tessuto endocardico stesso, le conclusioni di Panichi e Guelfi non tolgono ogni dubbio sulla natura e sulla vera etiologia delle lesioni endocardiche descritte.

Con un altro lavoro, fatto in collaborazione con il laureando Varni, al quale lavoro mi sono già incidentalmente riferito, è ritornato il Panichi sull'argomento, tentando di servirsi « di materiale più attivo » e procurando di dare alle esperienze una più lunga durata che alle precedenti.

Perciò gli Autori si sono interessati di ottenere dai tumori maligni un materiale

« se non più attivo almeno una sostanza che rassicurasse sulla sua costituzione per quella che contenesse maggiore quantità di tessuto adoperato ».

E sia la nuova sostanza più o meno attiva delle precedenti, il certo è che dai neoplasmi (cancer e sarcomi) si è tentato di ottenere i nucleoproteidi ed i nucleostoni.

Ma per evitare possibili inquinamenti batterici, anche per queste ricerche è stato aggiunto al materiale neoplastico della formalina al 4 % che, volendo anche prescindere dalla sua azione biologica speciale e per quanto sia stata usata in piccolissime porzioni, non può certo in modo assoluto escludersi sia rimasta senza azione sulle sostanze proteiche del materiale neoplastico durante i vari trattamenti.

Esauriti questi e ottenuto, secondo i metodi di Huiskamp e Wooldridge, dei precipitati, che, senza alcuna dimostrazione diretta, vengono accettati per nucleostone e nucleoproteide, sono state intraprese con essi delle esperienze su dieci conigli.

A cinque dei quali venne iniettato in circolo il nucleostone; agli altri il nucleoproteide. L'endocardio fu predisposto alla flogosi mediante iniezioni endovenose di polvere finissima di carbone sterile.

Se l'animale non moriva dopo la prima iniezione, veniva tenuto in vita un tempo vario (sino a due mesi circa), durante il quale riceveva o no nuove iniezioni.

Morto spontaneamente l'animale o ucciso con un colpo sulla nuca, sono state tentate le culture in brodo solo dal sangue della vena cava inferiore: ricerca questa, la quale, per le ragioni già esposte, può dirsi sufficiente per escludere che le alterazioni dell'endocardio stessero in rapporto con una possibile azione batterica, tanto più che in queste esperienze, a differenza delle precedenti, non si ebbe speciale cura di tentare volta per volta l'esame culturale delle sostanze che si iniettavano. Ne fu fatto solo l'esame microscopico; ma questo non può in simili casi meritare seria considerazione.

Io sono d'accordo con Panichi e Varni che i noduli, di colorito roseo-pallido, non vascolarizzati, più piccoli di una testa di spillo, più o meno numerosi, ma generalmente assai scarsi, i quali da me, prima del Vanzetti (il mio lavoro è stato presentato come tesi di laurea il 16 luglio 1907) sono stati visti e descritti sulle valvole cardiache dei conigli, non possono essere ascritti ad alterazioni cadaveriche che potessero far assumere carattere patologico a formazioni che istologicamente non sono tali, perchè si tratta di modificazioni a carattere iperplasico del tessuto valvolare, e perchè io li ho riscontrati sull'endocardio valvolare di conigli sezionati subito dopo la morte, sia che avessero ricevuto iniezioni tossiche diverse, sia che fossero perfettamente normali.

L'esame istologico del tessuto endocardico ha dimostrato in qualche caso agli Autori aumento di spessore, per edema, delle valvole, con nuclei connettivali male colorati o rigonfi e disordinatamente disposti, presenza di scarsi globuli rossi o di veri infarti emorragici e di numerosi globuli bianchi mono- e polinucleati, deposito di fibrina, ecc.

Ciò non ostante Panichi e Varni recisamente escludono la produzione sperimentale di una vera endocardite.

Da ciò risulta che le loro esperienze nulla di positivo hanno aggiunto alla questione dell'endocardite tossica in generale e della possibile azione flogogena dei prodotti neoplastici sull'endocardio in ispecie: anzi, volendo a rigor di termini concludere, si può dire che: ammessa da Panichi e Guelfi, timidamente quasi e con dati istopatologici incerti, l'endocardite tossica da prodotti neoplastici, è stata successivamente da Panichi e Varni negata, malgrado che dagli Autori stessi si fosse mostrata una certa fiducia sulla maggiore attività dei nuovi prodotti neoplastici usati e malgrado che le alterazioni istopatologiche riscontrate sull'endocardio fossero più gravi che precedentemente.

\*  
\* \*

È stato perciò che, proseguendo la serie delle mie indagini, ho voluto personalmente convincermi se i nucleoproteidi dei carcinomi umani non fossero veramente da per sé soli capaci di azione flogistica, sia pure elettiva, sulla sierosa interna del cuore, così che non dovesse attribuirsi proprio ad essi l'insorgenza del processo endocarditico speciale.

Anche per queste ricerche mi sono servito di conigli ed ho schematicamente seguito la tecnica già altre volte tenuta: tentativo di predisporre l'endocardio alla flogosi; tentativo di determinarla, servendomi di nucleoproteidi di carcinomi umani.

Ho tentato di predisporre l'endocardio alla flogosi, iniettando nella vena marginale dell'orecchio dei conigli, poco prima dell'iniezione del nucleoproteide, o della finissima polvere di carbone sterile, sospesa in un centimetro cubo di soluto fisiologico sterile; o un centigrammo di nitrato di argento disciolto in  $\frac{1}{2}$  emc. di acqua distillata e sterilizzata; o un centigrammo di nitrato d'argento, sciolto in un emc. di acqua distillata, in cui era in sospensione della polvere di carbone sterile; o infine due gocce di una soluzione di adrenalina all'1 ‰, diluite in  $\frac{1}{2}$  emc. di acqua distillata e sterilizzata.

I nucleoproteidi furono ottenuti da un voluminoso carcinoma della mammella operato nella Clinica chirurgica di questa Università.

Per la loro estrazione ho seguito, con la maggiore diligenza possibile, il metodo di Lustig e Galeotti:

Il tessuto neoplastico, ridotto in minutissimi frammenti, fu trattato con una soluzione di potassa caustica all'1 % ed agitato assai a lungo, fino ad ottenere un liquido scuro mucillaginoso, quasi trasparente.

Questo fu versato in un grande vaso contenente parecchi litri di acqua distillata, acidulata con HCl ed agitato continuamente, finché si videro formare larghi veli, bianchi e sottili, i quali si riducevano in fiocchi e si raccoglievano al fondo del recipiente.

Decantato il liquido, venne su di un litro raccolto il sedimento e lavato accuratamente con acqua distillata. Il residuo fu quindi disciolto in una soluzione di carbonato sodico all'1 %. Prima di adoperarlo non ho trascurato di controllare i caratteri fisici, chimici e biologici del nucleoproteide e di assicurarne la sterilità



mediante culture nei vari terreni (agar, brodi, ecc.): esame culturale che, dirò fin d'ora, ho praticato volta per volta prima di iniettarlo, per essere certamente in grado di stabilire che inquinamenti batterici non si fossero incidentalmente verificati durante qualcuna delle varie operazioni.

Degli animali iniettati, sempre per via endovenosa, alcuni (pochi) sono morti spontaneamente dopo la prima iniezione; altri sono rimasti in vita per un lasso di tempo vario (10, 20, 30, 40 o più giorni), durante il quale hanno ricevuto costantemente, per lo più ogni quattro giorni, nuove iniezioni di nucleoproteidi, a dosi sempre maggiori. Quindi, se resistevano ancora, venivano uccisi.

Morti spontaneamente od uccisi i conigli, speciale cura mi sono dato di praticare gli esami culturali, sia dal sangue di essi, sia da piccoli frammenti di tessuto endocardico. In nessun caso però ebbi sviluppo di germi, che potessero compromettere i risultati delle mie esperienze.

Esaminato quindi con la maggior accuratezza possibile l'endocardio parietale e valvolare degli animali, ne prelevavo piccoli frammenti, che, opportunamente fissati (formalina, alcool assoluto, sublimato acetico, liquido di Flemming, di Zenker, ecc.), venivano i primi tagliati per congelazione e colorati con il Sudan III; gli altri inclusi in paraffina, e quindi, dopo i soliti procedimenti, colorati con l'ematosilina di Ehrlich e l'eosina, con i metodi di van Gieson per gli elementi connettivali, di Gram, Löffler, Ziehl, ecc.

Gli animali trattati sono stati in numero di sedici. Di questi, quattro sono stati iniettati con solo nucleoproteide; quattro con polvere di carbone sterile e nucleoproteide; quattro con polvere di carbone, nitrato d'argento e nucleoproteide; quattro con adrenalina e nucleoproteide.

Data la brevità di questa nota, un fatto solo mi preme per ora di far rilevare, che cioè in tutti gli animali l'endocardio, parietale e valvolare, macro- e microscopicamente osservato, mai presentò lesioni indubbiamente flogistiche.

Da questo solo fatto io mi ritengo per ora autorizzato ad ammettere che, come gli estratti variamente ottenuti ed i prodotti di autolisi di carcinomi ed i sieri di carcinomatosi, di diabetici, di nefritici, anche i nucleoproteidi di carcinomi umani non spiegano da per sé soli azione indubbiamente flogistica sull'endocardio di conigli, anche se questo sia stato precedentemente ed in vario modo predisposto al processo flogistico stesso.

\*  
\* \*

Questo risultato indirettamente conferma l'idea che già da parecchi anni ho potuto sperimentalmente sostenere, che cioè lo sviluppo di ogni vera flogosi endocardica (ulcerosa o verrucosa) sia essenzialmente dovuto all'azione di germi patogeni penetrati in circolo e capaci di ledere l'endocardio, specialmente predisposto alla flogosi da cause tossiche o da irritazioni traumatiche di diversa natura.

Nè contro una tale affermazione possono essere addotte le recenti esperienze del Porriani, il quale si è interessato dell'interpretazione etiologica dell'endocardite

influenzale. Questa nella sua specificità etiologica era stata bene individualizzata dalle osservazioni di Horder, Maubel, Haustin, Fehle, Kanthack e Fickell, Schott, Presslich, William, Schlagenhauser e quindi confermata dalle interessanti esperienze del Perez.

Per tali ricerche il Porri si è servito di bacilli dell'influenza vivi, di bacilli uccisi con il calore, di autolizzati di essi, ottenuti con il metodo di Conrad.

A due conigli furono iniettati in circolo bacilli uccisi con il calore ed adrenalina; ad un terzo bacilli vivi e polvere di carbone; al quarto adrenalina e germi vivi; al quinto ed al sesto furono i bacilli vivi iniettati nel peritoneo e l'endocardio fu predisposto alla flogosi mediante iniezione endovenosa di adrenalina (5°) o di carbone (6°); ai settimo ed ottavo gli autolizzati dei bacilli furono inoculati nelle vene insieme con polvere di carbone. Nessuno degli animali morì spontaneamente; essi furono uccisi da 3 a 12 giorni, ed in tutti furono riscontrate lesioni endocardiche, ad eccezione del 5° e del 6° coniglio, ai quali il germe era stato iniettato nel peritoneo, e del 7° che era stato inoculato con autolizzati di bacilli e carbone.

La emocultura fu costantemente negativa.

L'esame culturale, diligente, del tessuto endocardico è stato anche in queste esperienze trascurato. Anche la semplice ricerca batterioscopica, con i comuni metodi tintoriali, dell'endocardio stesso (per quanto poco valore avesse potuto avere in caso negativo) è stata trascurata.

Perciò le ricerche del Porri possono valere a dimostrare che con l'iniezione endovenosa di bacilli dell'influenza vivi non si riesce ad ottenere nel coniglio una vera e propria setticemia. Difatti, la emocultura praticata *post-mortem* e parecchi giorni dopo l'inoculazione riuscì costantemente negativa. Ma esse non sembrano sufficienti per escludere o che germi patogeni vari, penetrati eventualmente in circolo, siano stati veramente causa delle lesioni endocardiche descritte; o che i bacilli grippali stessi, volendo specialmente ammettere la loro speciale attività per la sierosa endocardica, su questa proprio si siano fissati e su questa abbiano esclusivamente spiegata la loro azione flogogena, scomparendo quindi dal circolo generale: onde l'esito negativo dell'emocultura.

È importante poi rilevare che in nessuno degli animali, ai quali il bacillo grippale vivo fu inoculato nel peritoneo, si riscontrarono alterazioni endocardiche apprezzabili, malgrado che fosse stata iniettata nelle loro vene della polvere di carbone sterile.

Il Porri tenta di spiegare tale reperto negativo, ammettendo che « noi non possiamo affidarci su alcun segno che ci indichi l'*avvenuta diffusione del germe in circolo*, che l'intossicazione batterica abbia avuto agio di estrinsecarsi e di raggiungere la misura voluta e quindi ne origina l'incertezza di portare a tempo opportuno nel circolo la sostanza predisponente ». Ma per il dato di fatto stesso si può pensare che i soli prodotti tossici vari (tossine, proteine, ecc.) provenienti dal ricambio o dalla distruzione dei corpi batterici e che dal peritoneo potevano facilmente essere assorbiti a misura che si formavano e passare quindi in circolo, non siano bastati a ledere l'endocardio; e che lesioni dell'endocardio mancarono o per la mancata diffusione del germe in circolo (onde l'emocultura negativa) o per la

penetrazione di esso nel sangue in così piccola proporzione o così modificato nelle sue proprietà biologiche dalle complesse difese organiche, da non poter spiegare un'azione flogogena, sia pure elettiva, sulla sierosa endocardica stessa.

In conclusione, pare che le esperienze del Porrini, se possono in certo modo servire all'affermazione di un'azione patogena elettiva speciale del bacillo dell'influenza per l'endocardio, non sono sufficienti per la sicura dimostrazione patogenetica dell'endocardite grippale tossica.

Roma, novembre 1910.

Questa nota era già stata inviata per la stampa quando, si è avuta la comunicazione « sull'endocardite tossica » del Panichi al Congresso di medicina interna, tenutosi in Roma nel dicembre scorso.

« L'autore non riferisce su risultati nuovi da aggiungersi a quelli già resi di pubblica ragione in due sue note ; ma con la valutazione dei reperti anatomico-patologici (infarcimento emorragico nel tessuto di lacinie valvolari) presentati dai conigli che sopportavano per via endovenosa materiale cancerigno (specialmente nucleo-proteidi di tumori maligni) *pur dichiarando che una vera endocardite ancora non fu ottenuta*, ritiene opportuno di non dovere considerare esclusa, ma invece quanto mai attendibile la possibilità della produzione sperimentale di un processo endocarditico tossico ».

Questa esplicita dichiarazione del Panichi con il dato di fatto avvalorata il risultato negativo delle mie esperienze e pienamente conferma l'idea che io avevo precedentemente esposta, che cioè la differenza tra le mie e le sue conclusioni dovesse ritenersi più come formale, che essenziale, non potendosi dalle sue stesse e varie esperienze certo presumere la dimostrazione di una vera flogosi tossica dello endocardio.

Alla sua ipotesi poi sulla possibile genesi di questa (malgrado che i suoi stessi esperimenti non siano bastati ad affermarla) ancora il tempo e la critica!

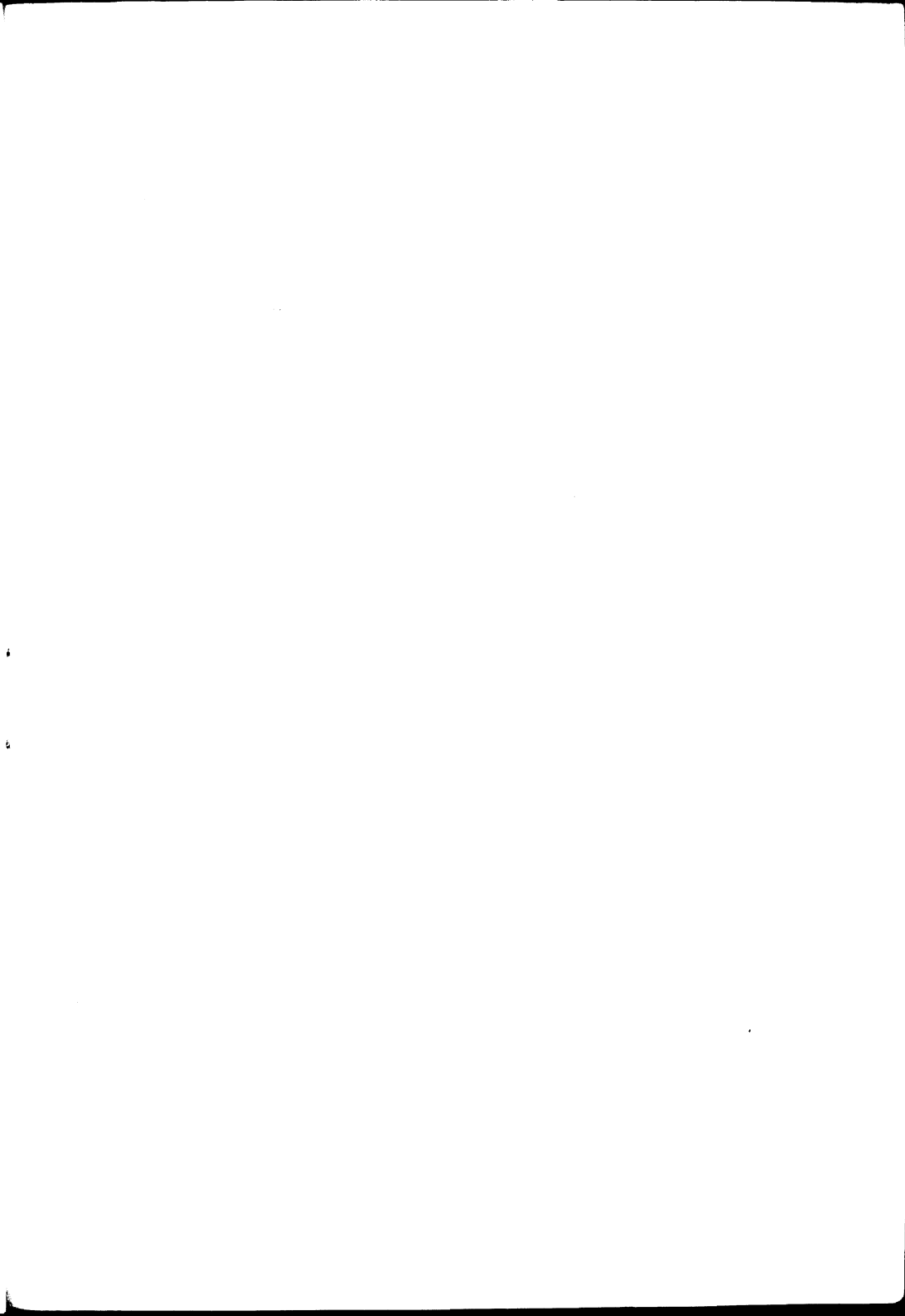
#### BIBLIOGRAFIA.

- AUSTIN. Baltimore John's Hopkins, 1905.  
 BASILE. Il Tommasi, 1909.  
 DE VECCHI. Archivio di Anatomia patologica e scienze affini, 1905.  
 DE VECCHI. Bollettino delle Scienze mediche di Bologna, gennaio 1908.  
 FULCI. Atti della Società Italiana di Patologia. Palermo, 1908.  
 FULCI. Policlinico, Sezione pratica, 1908, pag. 625.  
 FULCI. Il Policlinico, Sezione medica, 1908, pag. 289; pag. 337.  
 FULCI. Ziegler's Beiträge, 1908, Bd. 44.  
 FULCI. Arch. de médecine expér. et d'anat. pathol., 1908.  
 FULCI. Lo Sperimentale, 1908, pag. 325.  
 FULCI. Bollettino della Regia Accademia medica di Roma, 1910.  
 FULCI. La Gazzetta internazionale, 1910, n. 23.

- GAGLIO. *Farmacologia e Terapia*. Società editrice libraria, 1902, pag. 554.
- HORDER. Soc. Patol. di Londra, 1905.
- JEHLE. Soc. Imper. di medicina di Vienna, 1899.
- KANTHACK e TICKELL. *Edinb. med. Journ.*, 1897.
- LUSTIG e GALEOTTI. *Lo Sperimentale*, 1909, pag. 277.
- PANICHI e GUELF. *Annali di Maragliano*, Genova, 1908, fasc. 1<sup>a</sup>, vol. 3<sup>o</sup>.
- PANICHI e VARNI. *Il Policlinico*, Sez. medica, 1910, pag. 327; pag. 366.
- PEREZ. *Deut. Zeitsch. f. Chirurgie*, 1902.
- PORRINI. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1910, n. 111; *Sem. medic.*, 1910, pag. 510.
- SCHLAGENHAUFER. *Zeitschr. f. Heilkunde*, Bd. XII, 1901.
- SCHOTT. *Verhandl. des XVIII Congress f. innere Mediz.*, 1900.
- VANZETTI. *Archivio delle Scienze mediche*, 1908.
- ZAMBONI. *Archivio di Farmacologia sperimentale e scienze affini*, 1902, pag. 396.



57363







# IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAL PROFESSORE

**GUIDO BACCELLI | FRANCESCO DURANTE**

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA  
DI ROMA

DIRETTORE DELL'ISTITUTO CHIRURGICO  
DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

**Medica — Chirurgica — Pratica**

## IL POLICLINICO

chirurgia e dell'igiene.

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, ricamando i trattati, sicché i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività di tutta nel campo della medicina, della

## LA SEZIONE PRATICA

che per sé stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali, l'indice pratico, note di medicina scientifica, di prevenzione e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze 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, speciali corrispondenze.

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, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

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

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno 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 dell'Accademia nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

## LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

adunque, per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e di chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

### ABBONAMENTI ANNUI:

|                                                             | Italia | Unione postale |
|-------------------------------------------------------------|--------|----------------|
| 1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . . . .     | L. 15  | 23             |
| 2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica . . . . . | 15     | 23             |
| 3. Alle tre sezioni insieme . . . . .                       | 20     | 30             |
| 4. Alla sola sezione pratica . . . . .                      | 10     | 15             |

Un ann. separato della sezione medica o chirurgica Lire 15

Un ann. separato della sezione pratica cent. 50.

Il *Policlinico* si pubblica sei volte al mese.

La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due distinti volumi.

La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine.

Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.