



DOTT. GIOVANNI ANTONELLI

MENINGO-MIELITE TUBERCOLARE

Estratto dal POLICLINICO, Volume XIX-M, 1912



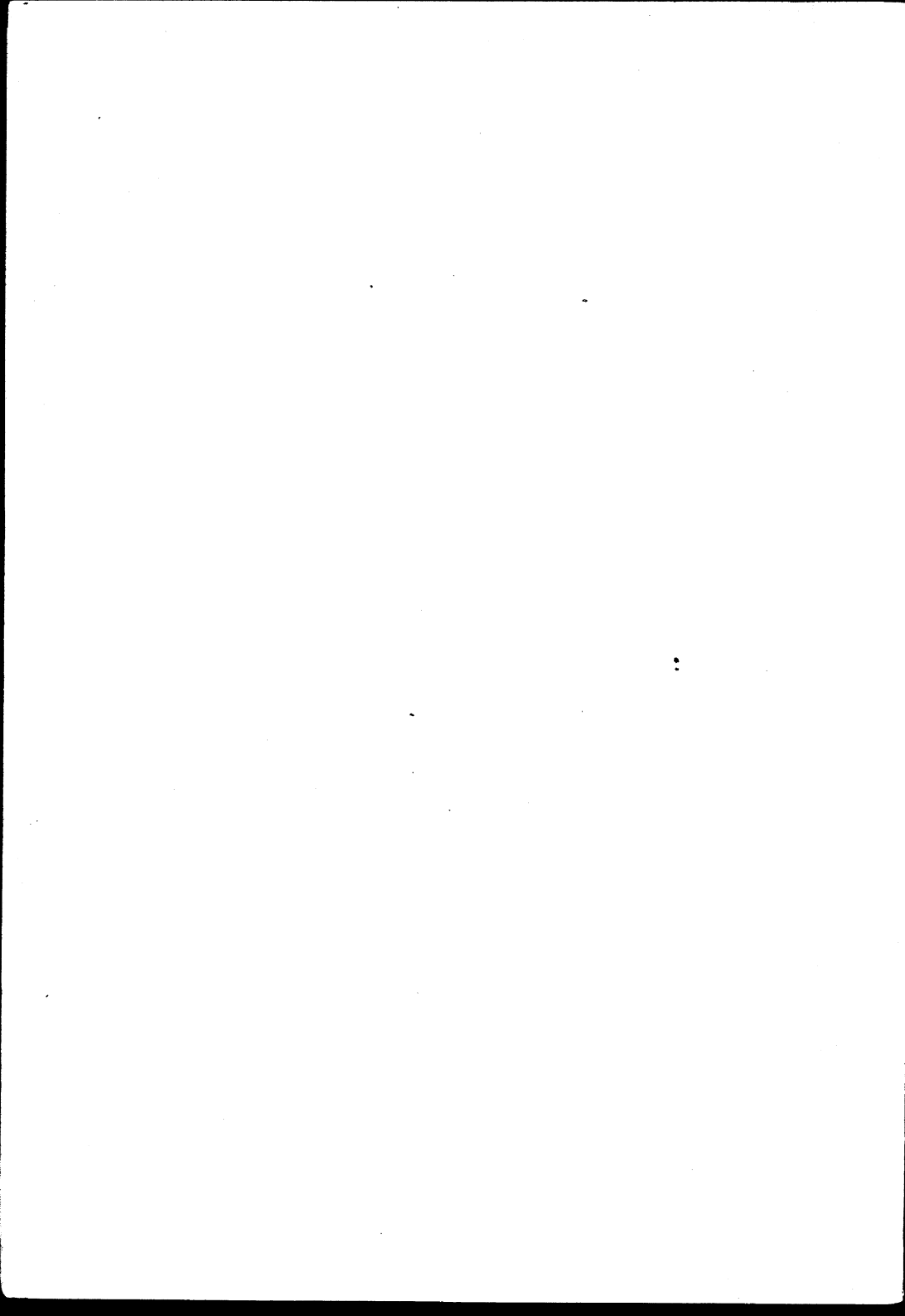
mm²⁰
B
65
2

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE " IL POLICLINICO "

N. 46 - Via del Tritone - N. 46

1912



All' Illmo Prof. A. Magari
Affettuosi
L. A.

DOTT. GIOVANNI ANTONELLI

MENINGO-MIELITE TUBERCOLARE

Estratto dal POLICLINICO, Volume XIX-M, 1912

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE " IL POLICLINICO ",
N. 46 - Via del Tritone - N. 46

1912

PROPRIETÀ LETTERARIA

POLICLINICO UMBERTO I — V PADIGLIONE

diretto dal prof. ZERI

Meningo-mielite tubercolare

per il dott. GIOVANNI ANTONELLI, medico aiuto.

La meningo-mielite tubercolare ha origini molteplici. Spesso deriva da una carie vertebrale con successiva invasione dello spazio peridurale e delle meningi da parte del processo tubercolare: secondo Michaud, le fungosità provenienti dalla faccia esterna della pachimeninge si propagherebbero nello spessore di essa fino alle guaine delle radici nervose e di qui giungerebbero al midollo; Ziegler dà importanza, per lo sviluppo di tale forma morbosa, alla compressione esercitata dai prodotti tubercolari sui vasi che si distribuiscono al midollo, donde anemia, edema, rammollimento della sostanza midollare. Secondo Schmaus l'edema sarebbe in parte dovuto all'azione delle ptomaine bacillari e persistendo darebbe luogo ad una flogosi con esito in sclerosi. Chipault sostiene, sulla base di osservazioni personali, che le alterazioni midollari possono derivare sia dalla compressione esercitata dalle fungosità, sia dall'edema infiammatorio; infine, in un piccolo numero di casi, esisterebbe un vero processo di mielite specifica con formazione di tubercoli ora macroscopicamente, ora microscopicamente rilevabili, ed arterite tubercolare intramidollare. Le radici nervose sarebbero anch'esse colpite dal processo.

La meningo-mielite tubercolare può derivare dalla diffusione al midollo della meningite basilare; anzi, alcuni autori ritengono che in quasi tutti i casi di meningite basilare si abbiano alterazioni meningo-midollari, per lo più rilevabili soltanto con l'indagine microscopica (Laignel-Lavastine).

In altri casi la meningo-mielite si sviluppa per via ematogena e costituisce una delle molteplici localizzazioni della tubercolosi miliare.

In rarissimi casi, infine, il processo meningo-midollare si sviluppa senza che abbiano preceduto alterazioni tubercolari nelle vertebre o nella dura meninge.

Lionville per il primo descrisse la meningo-mielite tubercolare. Raymond nel 1886 ne distinse due gruppi: 1° mieliti croniche caratterizzate dalla presenza di grossi tubercoli a cui possono seguire degenerazioni secondarie nel midollo; 2° mieliti acute, che possono presentarsi sotto due varietà: a) mielite diffusa nodulare; b) mielite diffusa infiltrata. Nella forma nodulare i tubercoli sono più abbondanti e voluminosi; nella infiltrata sono più scarsi e piccoli, mentre è soprattutto spiccata l'infiltrazione flogistica.

Schmaus ammette fra i processi tubercolari meningo-midollari tre varietà: il tubercolo solitario o conglomerato, la tubercolosi miliare disseminata e la flogosi tubercolare.

La istopatologia della meningo-mielite tubercolare offre analogia con quanto si verifica nella comune meningite basilare, dove Vanzetti, Nonne, Gery, Guarnieri hanno descritto importanti alterazioni vascolari.

W. Biber su 17 casi di meningite tubercolare trovò: tubercoli e flogosi dell'avventizia 17 volte; necrosi della tunica media 15; alterazioni nella lamina elastica 4; sviluppo di granulazioni sotto-endoteliali 15; rotture arteriose 2.

La partecipazione al processo da parte dei vasi sanguigni, specialmente della guaina avventizia, spiega il facile diffondersi della flogosi nell'interno del parenchima cerebrale e le frequenti emorragie; a rigore di termini, non si dovrebbe parlare di meningite, ma di meningo-encefalite tubercolare. Biber riporta i pareri di vari autori sull'importanza delle alterazioni vascolari. Così Hayem sostiene che nella meningite tubercolare le alterazioni del parenchima cerebrale sono costanti, ma nei vasi non c'è infiammazione avventiziale; egli constata soltanto una forte iperemia. Reinhold, sopra 52 casi di meningite tubercolare, soltanto in tre ha trovato alterazioni emorragiche. Baumgarten ammette che il mantello d'infiltrazione parvicellulare che si riscontra all'intorno dei vasi è caratteristico della meningite tubercolare. Marchand afferma che l'infiammazione parvicellulare si svolge negli spazi linfatici perivasali; infatti i bacilli tubercolari si trovano spesso all'intorno dell'avventizia infiammata (Nonne, Hirschberg, Marchand). Biber ha sempre constatato una tipica alterazione della tunica esterna; secondo questo autore, nella media, fatta eccezione dei casi di panarterite, soltanto raramente si trova infiltrazione infiammatoria. Per lo più l'alterazione della media consiste in una speciale degenerazione jalino-necrotica con carioressi. Qualche volta i tubercoli avventiziali si continuano nella media, ma in questa non si trovano mai primitivamente. Guarnieri ha osservato la degenerazione jalina della media. Askanazy parla di una trasformazione jalina dell'intima e della media. Mar-

chand crede invece che l'infiltrazione proceda dall'intima, e attraverso la media raggiunga l'avventizia. Per Biber invece il processo si svolge dall'esterno all'interno; soltanto nella panarterite la media è infiltrata insieme con gli altri strati; ma la panarterite costituisce l'eccezione, in opposizione alla panflebite, che è quasi costante. L'endotelio è spesso completamente intatto, altre volte si presenta rigonfio o con lievi alterazioni. Lo strato sottoendoteliale può nelle piccole arterie inspessirsi notevolmente e determinare una stenosi di alto grado, o la completa obliterazione del vaso; l'ispessimento qualche volta è disposto a semiluna o forma una sporgenza polipiforme nell'interno del lume. Anche Nonne descrive un forte restringimento dei vasi con proliferazione dell'intima e la totale obliterazione dei piccoli vasi. Vanzetti non rileva alterazioni dell'intima. La elastica è talora interrotta in corrispondenza dei punti più alterati; oppure si presenta, invece che sotto forma di una linea pieghettata, esile e diritta. Nelle vene il lume è ampio e abbondantemente riempito di sangue. Per lo più si tratta di alterazioni infiammatorie diffuse senza singole eruzioni nodulari. Talvolta si ha trombosi, che può estendersi fino alle più piccole vene, ma può anche completamente ostruire i grossi vasi. Il Biber non ha visto in nessun dei suoi casi tubercolosi primaria dell'intima. Il reperto dei bacilli tubercolari depone per un'infezione diffondentesi lungo le vie linfatiche dell'è meningi; essi non si rinvenivano nell'intima od entro il lume dei vasi. A ciò contraddicono i reperti di Vanzetti, che ha descritto bacilli nel sangue e nell'interno dei vasi; anche Hirschberg ha descritto lo stesso reperto.

Circa il processo dell'intima, Nonne stabilisce queste quattro differenti classi:

I. Sviluppo dell'endotelio fino alla formazione di cellule giganti (Cornil, Baumgarten, Brodowsky).

II. Tubercoli miliari nell'intima sotto l'endotelio per lo più intatto (Weigert, Mùgge, Arnold, Hektoen, citati da Askanazy).

III. Processi di caseificazione (Orth, citato da Nonne).

IV. Semplice proliferazione (Guarnieri, Nonne, Weintraud).

Le vene, in genere, presentano una infiammazione diffusa parvicellulare. Questi interessanti particolari nonché le citazioni di autori, che si riferiscono all'argomento delle alterazioni vascolari nella meningite tubercolare, ho tolto da un'importante monografia di Werner Biber (vedi bibliografia). Su tali alterazioni ho creduto bene intrattenermi, perchè esse sono simili a quelle che si riscontrano nella meningo-mielite tubercolare.

Non credo opportuno ricordare le alterazioni intramidollari che possono seguire al male di Pott, e che in gran parte dei casi sono il risultato indiretto della compressione, e sono prodotte sia dall'ischemia, sia dalla stasi sanguigna e linfatica (Long e Murchisonl. ecc.); farò cenno soltanto di quelle

forme di meningo-mielite che non sono secondarie a carie vertebrale od a pachimeningite tubercolare.

Spesso la meningite spinale tubercolare si associa alla meningite cerebrale ed i sintomi di quest'ultima predominano (Strümpell). Seitz ha constatato tale associazione in 12 su 20 casi di meningite tubercolare. Ma se si escludono i casi in cui l'affezione spinale è secondaria a quella delle meningi cerebrali, la meningite spinale tubercolare rimane un'affezione eccessivamente rara. Dalla semplice tubercolosi miliare e dai tubercoli conglomerati o solitari, deve distinguersi la infiammazione tubercolare, nella quale accanto alle alterazioni specifiche si ha il reperto di un'infiammazione essudativa con produzione di granulazioni (Schmaus). L'aracnoide si presenta opaca ed ispessita; gli spazi sottoaracnoidali contengono liquido torbido ed essudato fibrinoso. La pia madre è pure opacata, iperemica ed ispessita. Vi si possono riscontrare dei tubercoli miliari, ma non così abbondanti come nella leptomeninge cerebrale; nel suo spessore si nota più o meno intensa infiltrazione di cellule rotonde. Si possono trovare tubercoli anche nell'interno del midollo, perfino nella sostanza grigia; ma per lo più la partecipazione del midollo si limita allo edema o ad un processo d'infiammazione diffusa, che non presenta alcun carattere specifico, come spesso accade anche nella mielite sifilitica (Oppenheim). Il tratto dorsale del midollo viene colpito di preferenza, e di esso in grado maggiore la metà posteriore.

Hoche (1888) riportò due casi osservati nella Clinica di Erb. È specialmente degno di nota il primo, nel quale si ebbe una completa paralisi degli arti inferiori. L'autopsia dimostrò tubercolosi miliare nei polmoni, fegato, milza e reni, ed una leptomeningite tubercolare cerebro-spinale, una mielite acuta ed un tubercolo solitario nel midollo allungato (nel dominio della radice ascendente sinistra del trigemino).

L'esame istologico stabilì l'esistenza di una meningite tubercolare fibrinosa suppurativa, con vascolite tubercolare delle arterie e vene subaracnoidali; nelle radici nervose vi era *peri* ed *endo*-neurite; il midollo dimostrava degli estesi e diffusi accumuli di cellule rotonde e distruzione delle fibre nervose.

Nell'altro caso, nel quale si ebbe anche paresi degli arti inferiori, si trovarono, oltre la leptomeningite tubercolare, dei focolai di cilindrassi rigonfi, specialmente nel midollo dorsale, ed anche una degenerazione secondaria ascendente dei fasci di Goll, dipendente dalla neurite delle radici posteriori.

Sono interessanti gli esperimenti di Dessy (1894), il quale determinò una tubercolosi sperimentale del midollo spinale della cavia, introducendo nello addome dei pezzi di candele di Kitasato, di cui gli uni contenevano colture pure di bacilli tubercolari, gli altri colture di bacilli tubercolari e di streptococchi. All'esame istologico si trovò: leptomeningite tubercolare cronica diffusa, tubercoli nello spessore della sostanza grigia, alterazioni cellulari ed emorragie

puntiformi soprattutto nelle corna anteriori. Simili esperimenti sono stati praticati nel laboratorio di anatomia patologica dell'ospedale « Umberto I » di Torino; di 150 cavie inoculate direttamente di tubercolosi, nessuna presentò mai segni di lesioni midollari, mentre di sette cavie inoculate con l'introduzione di un tubo filtrante nell'addome, quattro divennero paraplegiche. Ciò fa pensare che per lo sviluppo della mielite tubercolare occorra un processo piuttosto lento, che non può svolgersi quando l'animale subisce rapidamente gli effetti di lesioni tubercolari di organi più necessari alla vita.

Londe e Brouardel (1895) pubblicarono il caso di una tistica di 27 anni con tubercolosi della meninge cerebrale e spinale. Dieci giorni prima della morte sopravvennero sintomi meningei, poi iperestesia, paraplegia, fenomeni nevralgiformi, ritenzione urinaria, ottundimento del sensorio e morte. Alla sezione si trovò congestione ed essudato torbido, pseudo-membranoso delle meningi molli, nodulini grigi, trasparenti nella faccia interna della pia, lungo le arterie, nelle fosse di Silvio, nel pavimento del quarto ventricolo e sui plessi coroidei. Il midollo dorsale inferiore era rammollito. Le meningi molli erano chiaramente ispessite, specialmente nel midollo dorsale e lombare, e prevalentemente nella semicirconferenza posteriore. Nei punti dove si addentravano le radici nervose, si trovarono nodulini tubercolari; i vasi erano alterati. I focolai infiammatori delle meningi invadevano le porzioni periferiche della sostanza bianca.

H. Jacobaus fece noto il caso di una donna di 36 anni, affetta da tubercolosi polmonare, e colpita da violenti dolori agli arti, paraplegia, ecc., quattro settimane prima della morte. All'autopsia si notò, oltre la tubercolosi polmonare e degli organi genitali, meningite tubercolare; le meningi rachidee erano invase in tutta la loro lunghezza da un'infiltrazione tubercolare, soprattutto nel tratto lombare. Microscopicamente si constatarono lesioni nervose delle parti periferiche del midollo, soprattutto nel rigonfiamento cervicale.

Philippe e Cestan (1899) pubblicarono due importanti casi di mielite tubercolare. Nel primo si trattava di un uomo di 23 anni, non sifilitico. La malattia si svolse con stanchezza, dolori lombari e febbre; ineguaglianza pupillare, diplopia, dolori spontanei e provocati nelle masse muscolari, segno di Lasègue, paraplegia con abolizione dei riflessi tendinei, costipazione, delirio, morte. La malattia durò 23 giorni. All'autopsia si trovò: granulia dei polmoni e meningite cerebro-spinale acuta tubercolare. All'esame microscopico si rilevò: infiltrazione della pia madre con tendenza alla caseificazione, senza cellule giganti, con flogosi del midollo ed alterazioni periferiche dei vasi. Nel secondo caso si trattava di mielite a focolai disseminati in un individuo affetto da male di Pott nella regione dorsale inferiore, nel quale non si riscontrò pachimeningite. Ciò dimostra che non vi è rapporto fra il grado di compressione del male di Pott e la lesione spinale. La discordanza si spiega

se si fa intervenire nella patogenesi della mielite, non una semplice azione meccanica, ma un vero processo infettivo.

Dreher (1899), in tre casi di meningite tubercolare in bambini, trovò una manifesta infiltrazione cellulare nelle meningi spinali, specialmente nel midollo dorsale superiore, intorno alle radici posteriori.

Hensen (1902) studiò il caso di una donna, nella quale si svolsero prima i sintomi della meningite basilare, poi sopravvennero paralisi del detrusore, iperestesia e paralisi motoria negli arti inferiori, poi anestesia nella metà inferiore del corpo, abolizione dei riflessi patellari, incontinenza dell'alvo e inizio di decubito. All'autopsia si trovò tubercolosi miliare negli organi interni, meningite basilare tubercolare e meningite tubercolare spinale, specialmente nel tratto dorsale, e rammollimento secondario nel midollo. Istologicamente si trovò che le alterazioni midollari erano la conseguenza della lesione meningea e principalmente delle alterazioni vascolari.

Crocq descrisse un caso nel quale, oltre la meningo-mielite tubercolare, c'era meningite basilare.

Dupré, Hauser e Sébilleau studiarono un caso di meningo-mielite tubercolare, processo di antica data, indipendente da male di Pott, con pachimeningite dorsale, secondario a vecchi focolai bacillari toracici; si riscontrò anche leggera meningite cerebrale. L'evoluzione anatomico-clinica del processo si fece in senso ascendente. Fra i sintomi clinici e le lesioni anatomico-patologiche vi era disproporzione, il che dimostra, come sostengono Long e Marchand, che in certi casi possono avere grande influenza le perturbazioni dinamiche degli elementi nervosi, istologicamente indimostrabili, almeno con gli ordinari metodi d'indagine.

Dana e Ramsay Hunt (1904) citano il caso di un uomo di 40 anni, ammesso nell'ospedale con diagnosi di sclerosi laterale amiotrofica, il quale presentò febbre e paraplegia completa, e morì dopo otto giorni. All'autopsia si trovò rammollimento midollare esteso dal midollo dorsale al terzo segmento cervicale. Le meningi e le vertebre erano normali. Nelle zone rammollite si trovarono bacilli tubercolari.

In un caso di Anglade e Jacquin c'era, oltre una meningite basilare con aderenze corticali generalizzate, un focolaio di meningo-mielite trasversa dorsale, senza degenerazioni fascicolari sistematiche ascendenti o discendenti.

E. Dupré e P. Camus osservarono un caso di mielite con periarterite dei vasi meningei e periependimali, in un morbo di Pott, con pachimeningite, senza aderenze meningo-midollari; nè leptomeningite: dunque nessuna propagazione diretta dal focolaio vertebro-meningeo al midollo.

Dupré e Delamare studiarono anatomico-patologicamente un caso nel quale, in vita, si era verificata una paraplegia flaccida apoplettiforme con disturbi trofici precoci e termo-anestesia. Si trattava di un processo meningo-

mielitico tubercolare secondario ad un focolaio mascellare. Oltre il focolaio di meningo-mielite dorso-lombare tubercolare, indipendente da ogni lesione vertebrale, si osservarono lesioni necrotiche e lacunari disseminate, sclerosi dei cordoni di Goll e di Burdach nel midollo dorsale, e sclerosi dei fasci piramidali nel midollo lombare inferiore. Inoltre si notarono lesioni endipendimarie (cavità deformata, proliferazione delle cellule di rivestimento, stipate le une contro le altre, fermenti dei bottoni nell'interno del canale). Anche questa osservazione dimostra l'indipendenza fra le lesioni meningo-midollari e quelle vertebrali, nella tubercolosi spinale. L'esistenza delle cavità midollari fu già segnalata da numerosi autori. La presenza dell'ependimite ectasica conforta le conclusioni di Guillain, che assimila il canale dell'ependima, in condizioni patologiche, ad un canale linfatico a circolazione ascendente, che drena i prodotti morbosi midollari.

A. Monti (1909) ha pubblicato un interessante caso di meningite cerebro-spinale diffusa, nel quale mancavano affatto i tipici tubercoli epitelioidi bene individualizzati e le cellule giganti; si notava invece un processo infiammatorio essudativo e proliferativo diffuso. I vasi sanguigni erano circondati da grossi manicotti costituiti da linfociti più o meno grossi ed anche da cellule plasmatiche, qualche volta riunite in strati od in cumuli, altre volte sparse in mezzo ad elementi avventiziali più o meno alterati. Molte cellule plasmatiche erano plurinucleate o con nucleo a cifra ad 8, e alcune dimostravano segni di cariocinesi. In qualche punto si aveva l'immagine dei plasmomi perivasali descritti da Veratti nella tubercolosi sperimentale del cervello. Il canale endipendimario era obliterato e circondato da numerosi elementi d'infiltrazione.

W. Achelis e Nunokawa trovarono all'autopsia di una donna che aveva presentato febbre, rigidità della nuca e segno di Kernig, meningite tubercolare sacro-lombare e nessuna alterazione nelle meningi della base.

Lhermitte e Klarfeld (1910) hanno studiato un caso di mielite tubercolare segmentaria nel corso della peripachimeningite tubercolare, nel quale si notava evidente infiltrazione delle guaine linfatiche perivascolari.

G. Biancone (1910) ha pubblicato un caso degno di speciale menzione, che offre numerose analogie cliniche ed anatomo-patologiche con quello che sarà oggetto della mia descrizione. I sintomi clinici principali erano i seguenti: segni evidenti di tubercolosi polmonare, dolorabilità diffusa nel tronco e negli arti, esacerbata sotto la compressione delle masse muscolari; paralisi motoria, parestesie e più tardi perdita completa della sensibilità negli arti inferiori; decubiti, paresi del facciale inferiore sinistro e ptosi sinistra con strabismo divergente; coma e morte. La malattia durò un mese. All'autopsia si rilevò: leptomeningite basilare con scarsi tubercoli miliari; leptomeningo-mielite marginale prevalente nel midollo dorsale e degradante verso il cervicale ed il

lombare. Le principali alterazioni istopatologiche consistevano in: ispessimento del connettivo piaie, accumuli rotondi od ovali costituiti da linfociti ed elementi epitelioidi, alcuni contenenti anche una cellula gigante; zone di degenerazione caseosa nello spessore della meninge; infiltrazione cellulare, fatta in parte da elementi linfoidi, in parte da polinucleati; *peri, meso ed endo*-arterite e manicotti d'infiltrazione periarteriosi; flebiti; focolai di necrosi ischemica entro il midollo; infiltrazione meningea invadente il midollo lungo i tratti connettivali ed i vasi; degenerazione marginale della sostanza bianca, ecc.

Ho voluto con questi cenni tracciare la storia della tubercolosi spinale, perchè da essi emerga chiara la eccezionale rarità di quelle forme meningomielitiche ad evoluzione acuta o subacuta, che non sono secondarie a meningite basilare, nè a tubercolosi delle vertebre, o della pachimeninge; queste rarissime forme hanno grande importanza istologica perchè rischiarano il modo con il quale la tubercolosi penetra dalla leptomeninge nell'interno del midollo.

Riassumo brevemente la storia del caso che ebbi occasione di osservare nel quinto padiglione del Policlinico, diretto dal prof. Zeri:

P... A..., di anni 47, da Velletri, residente in Roma, stuccatore. Il padre morì in giovane età di perniciosa malarica; la madre non ebbe mai aborti e morì in tarda età; due fratelli morirono bambini per malattie non precisabili; un altro è vivente e sano.

L'infermo è modico bevitore e fumatore; si ammogliò a 29 anni; la moglie non ebbe mai gravidanze, attualmente è sofferente di disturbi cardiaci.

Da bambino ebbe rosolia, scarlattina ed una foruncolosi durata un paio di mesi. Da giovane contrasse blenorragia, linfadenite venerea, ulceri multiple a cui non seguirono manifestazioni secondarie. Fece cure jodiche.

Fino allo scorso novembre godette buona salute; in quel mese cominciò ad avvertire dolori toracici, che egli localizzava specialmente nella regione sternale, e scarsa febbre. Aveva anche tosse con espettorazione muco-purulenta. Un sanitario gli diagnosticò pleurite. Non ostante praticasse delle cure, migliorò poco; nel dicembre si aggiunsero dolori nelle regioni lombari, nonché nelle principali articolazioni degli arti inferiori e febbre elevata, così da costringere il malato in letto. Attualmente persistono i dolori articolari e la febbre; la tosse è insistente e si accompagna con espetterazione leggermente purulenta. Il 21 gennaio 1911, l'infermo viene ricoverato nel quinto padiglione del Policlinico.

All'esame obiettivo si nota:

Costituzione normale, nutrizione buona, sensorio libero, decubito preferibilmente supino; lingua arida, polso molle e frequente.

Alla base dell'emittoce destro si rileva ipofonesi, debolezza del fremito vocale tattile e del murmure vescicolare insieme con rantoli subcrepitanti; alla base sinistra si odono rantoli umidi. Alla percussione della colonna vertebrale si rileva ottusità per breve altezza nel tratto dorsale inferiore. Tanto a destra, quanto a sinistra i frenici risultano dolenti. L'infermo ha tosse con lieve espettorazione muco-purulenta.

L'esame del cuore è negativo.

L'addome è meteorico, dolente nelle regioni laterali; il fegato e la milza appaiono nei confini normali.

La palpazione delle regioni lombari è notevolmente dolorosa.

Negli arti inferiori risultano dolenti alla pressione tanto i principali tronchi nervosi, quanto i capi articolari.

All'esame delle urine si constata lievissima albuminuria. L'infermo ha quasi costante ritenzione urinaria; accusa modica cefalea. La febbre raggiunge o supera talvolta i 39°, è continuo-remittente, e tale si conserva, salvo qualche breve intermittenza, durante tutto il decorso della malattia.

Tenendo conto dei sintomi della pleurite destra, nonchè degli intensi dolori articolari, si somministrano, oltre gli opportuni medicamenti sintomatici, forti dosi quotidiane di salicilato di sodio, senza ottenere apprezzabile vantaggio sull'intensità dei sintomi subiettivi.

29 gennaio: si pratica nella cavità pleurica destra una puntura esplorativa, la quale dà esito a liquido giallo-citrino, lievemente torbido, contenente fiocchi di fibrina.

L'infermo è in preda ad una progressiva astenia; egli è incapace di muovere spontaneamente gli arti inferiori; i toni cardiaci si fanno deboli, il polso è molle, piccolo, frequente; la lingua è arida, screpolata; il ventre è intensamente meteorico; si nota anche stipsi ostinata.

2 febbraio: i dolori articolari persistono con gli stessi caratteri.

Nei giorni seguenti, portando l'ispezione nella regione sacrale, vi si notano escare da decubito; altre due piccole zone necrotiche si rilevano in entrambi gli alluci.

Un sommario esame del sistema nervoso fa rilevare quanto segue:

Facciali integri; ptosi della palpebra destra; all'esame degli oculomotori si nota paresi del retto superiore, interno, inferiore e piccolo obliquo di destra. La pupilla destra è midriatica. Il riflesso pupillare alla luce a destra è quasi abolito, a sinistra è torpido.

Movimenti linguali integri. Velopendolo leggermente deviato a sinistra.

Riflesso faringeo presente.

Negli arti superiori i movimenti sono tutti possibili, ma lenti; i riflessi tendinei e periosteali sono normali. La forza muscolare è diminuita.

Il piede sinistro è cadente; le masse muscolari della regione anteriore della coscia e dei polpacci appaiono notevolmente flaccide ed alquanto ipotrofiche. È impossibile la maggior parte dei movimenti volontari negli arti inferiori; è conservato parzialmente il movimento di flessione dorsale del piede destro. Nei movimenti passivi si nota diminuzione di resistenza.

I nervi sciatici sono dolenti.

I riflessi addominali, i rotulei, gli achiltei sono aboliti; l'Oppenheim è assente, lo stimolo plantare induce dispiegamento delle dita a ventaglio da entrambi i lati, e a destra, non costantemente, la flessione dorsale dell'alluce. Si notano anche: ritenzione urinaria e incontinenza di feci.

La cefalea è intensa; il sensorio non è offuscato.

Nella notte del 7 febbraio l'infermo cade in collasso e muore.

L'autopsia fu praticata sotto la direzione del prof. Marchiafava, il quale formulò la diagnosi anatomica di meningo-mielite tubercolare, e ne fece oggetto di lezione, mettendo specialmente in evidenza il modo di diffondersi della flogosi meningea lungo i setti connettivali ed i vasi nell'interno del midollo.

Reperto anatomico.

Pleurite fibrosa in corrispondenza del lobo inferiore destro ed in prossimità del margine anteriore del lobo medio. Eruzione di fini tubercoli sulla superficie pleurica del lobo superiore destro. Alla sezione, nella porzione di polmone corrispondente all'eruzione tubercolare pleurica, si nota un'agglomerazione di tubercoli meno fini, circondata da tessuto connettivale sclerotico intensamente antracotico. Nel lobo inferiore il polmone presenta colorito rosso-scuro, turgore, aumento di consistenza, e con la pressione dà luogo a fuoriuscita di liquido torbido, rossastro, scarsamente aereato.

Nel polmone sinistro la pleura appare completamente liscia; il lobo inferiore è intensamente congesto.

Non si nota nessuna apprezzabile alterazione macroscopica nelle glandole tracheo-bronchiali.

Il cuore è alquanto dilatato *in toto*; il miocardio è pallido, flaccido; l'apparato valvolare è integro.

Nell'aorta si vedono ispessimenti nodulari e scarse chiazze ateromatose dell'intima in quasi tutta la sua lunghezza, a cominciare dal tratto immediatamente soprastante all'inserzione delle semilunari.

Nulla di particolare si nota a carico dei visceri addominali e degli organi genito-urinari.

Sistema nervoso centrale: dura-madre cerebrale congesta; lieve edema sottoaracnoideale; pia meningi iperemica, alquanto opacata; scarsi, finissimi nodulini grigio-splendenti sparsi sulla pia meningi in corrispondenza della base, con lieve quantità di essudato gelatinoso, specialmente lungo i solchi orbitali ed i tratti iniziali delle scissure di Silvio. Assenza di idrocefalo interno. Le arterie cerebrali presentano aspetto normale.

All'apertura dello speco vertebrale, si rileva che la dura è tesa ed intensamente congesta, specialmente nel tratto dorso-lombare; essa però presenta la superficie interna completamente liscia e nessuna aderenza con le meningi molli. Notevole edema sottoaracnoideale con modica quantità di essudato fibrinoso, prevalente nella semicirconferenza posteriore del midollo. La pia meningi appare intensamente iperemica, alquanto opacata ed ispessita, specialmente nel tratto dorsale. Il midollo è flaccido, in gran parte della sua estensione: la consistenza molle si inizia a livello, presso a poco, della prima radice dorsale, si fa più spiccata nel tratto medio-dorsale, poi degrada fino ai segmenti superiori del midollo lombare. In corrispondenza della coda equina le radici spinali appaiono leggermente aderenti fra di loro e parzialmente rivestite da essudato fibrinoso. Alla sezione, la sostanza nervosa sporge

alquanto dal taglio, ha colorito bianco-giallastro, aspetto edematoso; il disegno della sostanza grigia è deformato, non nettamente differenziabile dalla sostanza bianca. Le alterazioni sono massime nella porzione media del midollo dorsale.

Portando un'osservazione attenta sulla superficie della leptomeninge, si notano delle finissime granulazioni grigie, a mala pena rilevabili, prevalenti nel tratto dorsale del midollo.

Dell'essudata meningeo si tentò la coltura nei comuni terreni, con risultato batteriologico negativo.

Per l'esame istopatologico del sistema nervoso centrale (corteccia cerebrale e midollo spinale) ho usato i metodi dell'ematossilina-eosina, di Van Gieson, di Nissl, di Ziehl-Nelsen, di Unna-Pappenheim, di Marchi.

Per la corteccia cerebrale, ho tolto pezzi dalla adiacenze della scissura di Silvio sinistra, cioè dove la pia meninge appariva più alterata. Riferisco i particolari dell'esame microscopico:

A ridosso della leptomeninge si vede un finissimo reticolo fibrinoso, dove più, dove meno abbondante; i vasi sono ectasici con pareti alquanto infiltrate; il reticolo connettivale della pia presenta fibre poco distinte, divaricate, pallide e formanti nel loro insieme, nei punti dove sono addensate, piccoli blocchi di aspetto quasi omogeneo. Le maglie del connettivo sono dilatate ed occupate da cellule d'infiltrazione, in gran parte linfociti, che appaiono più abbondanti intorno ai vasi sanguigni. Le cellule connettivali sono ben conservate. In qualche punto si vedono delle zone amorfe, contenenti al centro detriti granulari, con qualche cellula appena riconoscibile, di aspetto necrotico; all'intorno di queste zone si vedono numerosi linfociti ed elementi connettivali giovani. Negli strati più profondi della pia, immediatamente a ridosso della corteccia si vedono accumuli di linfociti con scarse cellule di aspetto epitelioidi, che ricordano la struttura del follicolo tuberculare; dove mancano gli accumuli cellulari, la pia appare diffusamente infiltrata; questa in alcuni tratti è completamente distaccata dalla superficie corticale. Una modica infiltrazione perivascolare si nota nei vasi che dalla meninge si insinuano lungo i sepimenti connettivali nell'interno della sostanza cerebrale.

Negli strati più superficiali della corteccia si notano numerosi corpuscoli amidacei, specialmente nei punti corrispondenti ai tratti di meninge più fortemente infiltrati. Le cellule nervose superficiali appaiono alquanto alterate rispetto al tipo fisiologico; alcune si presentano rigonfie, con protoplasma poco distinto, pallido, in avanzata cromatolisi, e con nucleo contenente scarsa cromatina. In altre cellule non appare che lievemente distinto il confine fra nucleo e protoplasma; nelle cellule maggiormente alterate, cioè in quelle dove è più avanzato il processo cromatolitico, il nucleo è indistinto o ridotto ad un piccolo vestigio. I prolungamenti delle cellule nervose sono ben ricono-

scibili per un buon tratto in quelle meno alterate; nelle altre appaiono rigonfi in prossimità del corpo cellulare, poi si assottigliano perdendo gradatamente la loro individualità.

Quanto al midollo spinale ho voluto portare l'osservazione su vari segmenti, corrispondenti al rigonfiamento cervicale, alla metà superiore del midollo dorsale, alla metà inferiore dello stesso, ed al rigonfiamento lombare.

Midollo cervicale. — Notevole quantità di essudato fibrinoso sulla superficie esterna della leptomeninge. Questa si presenta alquanto ispessita ed infiltrata di elementi rotondi, specialmente negli strati più interni. Le maglie del connettivo sono notevolmente ampliate, le fibre per lo più rigonfie, qua e là spezzettate (talí particolarità sono meglio evidenti nei preparati al Van Gieson). Le cellule d'infiltrazione hanno per lo più l'aspetto di linfociti, i quali formano nello spessore della leptomeninge degli accumuli di differente forma ed estensione, di cui alcuni appaiono quali strie parallele alla periferia midollare, altri sono rotondi od ovalari. Solo in qualche punto si vedono accumuli cellulari che ricordano la struttura del follicolo tubercolare; però le cellule giganti si riscontrano rarissimamente, e gli elementi epitelioidi e linfoidi sono fra di loro irregolarmente frammisti. Qualcuno di questi accumuli si insinua nell'interno della sostanza midollare; qualche altro presenta al centro un vasellino le cui pareti sono colpite da degenerazione ialina. I vasi meningei sono notevolmente ectasici: le loro pareti sono infiltrate da elementi rotondi; nelle vene l'infiltrazione è diffusa in tutto lo spessore della parete, ma prevale nella tunica esterna (flebite e periflebite). Fra le arterie, quelle di più grosso calibro, o non sono infiltrate, o lo sono soltanto nell'avventizia; in quelle di piccolo calibro l'infiltrazione è massima nell'avventizia ed invade debolmente anche la tunica media. Anche qui la maggior parte delle cellule d'infiltrazione è costituita da elementi linfoidi. L'endotelio vasale è discretamente conservato, non ispessito. Alcune arteriole presentano la parete di aspetto quasi completamente ialino. L'infiltrazione periavventiziale forma intorno ai vasi delle specie di manicotti più o meno spessi; però in alcuni vasi essa non è ugualmente diffusa su tutta la periferia, ma forma qua e là degli accumuli parziali, che in qualche punto hanno forma di semiluna. La infiltrazione non rimane limitata nello spessore della leptomeninge, ma invade il midollo lungo i setti connettivali e lungo la guaina avventizia dei vasi che dalla periferia midollare penetrano nell'interno; essa si dispone in forma di cunei con la base rivolta verso la periferia del midollo; in altri punti le cellule d'infiltrazione formano nel loro insieme dei cordoni più o meno allungati. Là dove l'infiltrazione intramidollare è più abbondante, spiccano maggiormente le alterazioni della sostanza nervosa.

Negli strati più superficiali della sostanza bianca le fibre nervose lasciano appena riconoscere il loro cilindrasse; alcune di esse sono fortemente rigonfie,

altre atrofici o completamente assenti, lasciando al loro posto lacune più o meno ampie, a margini frastagliati. Nelle zone dove le fibre nervose appaiono più rigonfie, si vedono anche sparsi degli elementi linfoidi. Una debole infiltrazione parvicellulare si nota anche lungo il tratto intramidollare delle radici nervose e nelle zone di Lissauer. I vasi che fiancheggiano le corna anteriori sono congesti ed all'intorno di essi si vede la sostanza nervosa notevolmente edematosa, con evidente amplificazione delle maglie del reticolo gliale. I vasi della sostanza grigia sono anch'essi ectasici e in qualche punto lievemente infiltrati. Si nota anche un lieve grado d'infiltrazione linfocitaria nello spessore della sostanza grigia, prevalentemente nelle corna posteriori.

Nelle cellule nervose (metodo di Nissl) si nota una parziale cromatolisi, il nucleo discretamente conservato, ma non in tutte evidente; in alcune vi è completa scomparsa della sostanza tigroide e del nucleo, altre appaiono atrofici e di colorito giallastro. Dove la cromatolisi è parziale, i granuli di Nissl sono per lo più raccolti alla periferia del corpo cellulare. I prolungamenti protoplasmatici e cilindrassili appaiono nella maggior parte ben conservati, ma in alcune cellule, specialmente in quelle più atrofici ed alterate, sono assottigliati, pallidi o addirittura invisibili. Le cellule delle corna posteriori sono notevolmente più alterate di quelle delle corna anteriori, e di queste specialmente le cellule situate presso il confine con la sostanza bianca. L'epitelio di rivestimento della cavità ependimale è integro, ma la cavità è piuttosto ampliata; si nota un certo grado d'infiltrazione periependimale.

Osservando le sezioni delle radici nervose posteriori, si vedono alterazioni analoghe a quelle osservate nelle sezioni midollari; cioè infiltrazione parvicellulare periradicolare più o meno intensa; le cellule d'infiltrazione invadono il nervo nel suo spessore, penetrando fra i singoli fasci di fibre nervose; queste appaiono alquanto edematose o atrofici, ma non in grado così notevole come nella sostanza bianca del midollo.

Midollo dorsale superiore. — Più o meno abbondante quantità di essudato fibrinoso sulla superficie esterna della leptomeninge; si osserva con maggiore evidenza che nel midollo cervicale l'ispessimento del connettivo; entro le sue maglie si vedono più abbondanti gli elementi d'infiltrazione; fra le cellule linfoidi si vedono alcuni elementi che ricordano l'aspetto di fibroblasti. Il setto mediano anteriore è notevolmente infiltrato. Nel connettivo meningeo si vedono numerose zone di aspetto quasi jalino. In parecchi punti si vedono zone necrotiche con detriti nucleari, comprendenti gli strati profondi della pia, circondate da una corona di elementi fibroidi. In qualche raro punto si riconosce l'aspetto del follicolo tubercolare, rappresentato da una cellula gigante intorno alla quale sono addossati scarsi elementi epitelioidi e numerosi linfociti. I vasi meningei sono molto ectasici; alcune arteriole presentano evidente degenerazione jalina delle pareti; spiccata è la formazione di manicotti

d'infiltrazione perivascolare. In alcuni vasi si vede l'endotelio completamente distaccato e come sospinto verso il lume vascolare dagli elementi infiltrati nello spessore della parete. Si vede molto nettamente la penetrazione nello interno del midollo dei cunei e cordoni d'infiltrazione, che seguono i setti connettivali, nonchè i vasi sanguigni. In corrispondenza dei punti meningei più fortemente vascolarizzati, si vede l'infiltrazione estendersi a notevole profondità nel midollo, per lo più sotto forma di strie disposte radialmente. Dei vasi penetranti nel midollo sono infiltrati specialmente quelli provenienti dalla semicirconferenza posteriore. In una delle sezioni si vede un vaso proveniente dalla periferia del midollo, che rasenta il corno anteriore, per portarsi in direzione del corno posteriore, e presenta il lume dilatato inegualmente nei differenti tratti, tortuoso; esso appare infiltrato nello spessore della parete e circondato da un manicotto d'infiltrazione di piccole cellule rotonde, specialmente là dove rasenta la sostanza grigia. Le cellule d'infiltrazione invadono in alcuni punti, dove l'endotelio è sfaldato, il lume del vaso.

Le alterazioni della sostanza bianca sono notevolmente più accentuate che nel midollo cervicale; si vedono numerosi corpi amidacei, più abbondanti negli strati periferici del midollo; in qualche punto si vedono blocchi d'infiltrazione parvicellulare, i quali si fondono quasi a formare veri focolai infiammatori mielitici, a cui partecipa anche la sostanza nervosa. Nell'interno di questi blocchi si vede la sezione di qualche piccolo vaso. Nella sostanza bianca sono più numerose le cavità e maggiore l'edema; anche qui le lesioni sono più accentuate alla periferia, ma non mancano in prossimità della sostanza grigia; però il degradare delle alterazioni dalla periferia al centro non è regolare, trovandosi spesso alla periferia zone relativamente inalterate, ed al centro zone nelle quali le alterazioni hanno raggiunto il massimo d'intensità.

Un gran numero di fibre nervose sono scomparse, altre assottigliate, atrofiche, altre notevolmente edematose. Fra le fibre bene riconoscibili si intercalano lacune più o meno ampie. Alcune arteriole situate nello spessore della sostanza bianca sono completamente trombizzate.

La sostanza grigia considerata nel suo insieme, appare ridotta di volume, specialmente a carico delle corna posteriori, le quali risultano assottigliate, povere di cellule nervose, e modicamente infiltrate. Nel suo spessore sono scavate numerose lacune. Nel corno anteriore sono più evidenti ed avanzate che nel tratto cervicale del midollo le alterazioni cellulari, consistenti in cromatolisi parziale o totale, atrofia, scomparsa del nucleo con persistenza del nucleolo, o completa scomparsa del corpo cellulare al cui posto trovasi una cavità. Alcune cellule presentano nettamente l'aspetto vacuolare. Nei vasi di piccolo calibro, che decorrono lateralmente al corno posteriore, si vede una modica infiltrazione delle pareti ed all'intorno di essi. Le maggiori alterazioni delle cellule nervose si rilevano nelle corna posteriori. Nella maggior

parte delle cellule non sono più riconoscibili i prolungamenti; nelle altre essi appaiono sottili, pallidi e riconoscibili soltanto nel loro tratto iniziale. Qualche prolungamento mostra un leggero aspetto varicoso per il lieve tratto in cui può essere seguito. La cavità endimale è ampliata e circondata da abbondanti elementi parvicellulari e scarsi corpuscoli amidacei.

Nelle radici nervose si riscontrano le stesse alterazioni descritte nel tratto cervicale, ma in maggior grado: cioè, abbondante infiltrazione *peri* ed *endoradicolare*; le radici posteriori, nel loro decorso intramidollare appaiono assottigliate; le fibre sono esili, riunite in fasci sottili, a decorso tortuoso.

Nei preparati allestiti con il metodo Unna-Pappenheim si osservano, nell'essudato che riveste le meningi, numerose cellule plasmatiche, le quali sono situate specialmente attorno ai vasi, nello spessore dei manicotti d'infiltrazione. Di esse alcune hanno la forma tipica della plasmacellula (di forma tondeggiante ed ovoidale, con piccolo nucleo eccentrico e protoplasma a fini granulazioni rosse; altre appaiono di forma diversa, triangolare, piriforme, poligonale ed anche fusata. Questi elementi sono per lo più sparsi, ma in qualche punto confluiscono formando dei piccoli accumuli (abbozzi di plasmomi). Oltre che nell'essudato meningeo, dette cellule plasmatiche si osservano anche in mezzo agli accumuli d'infiltrazione che accompagnano i vasi sanguigni, che dalla pia-madre si addentrano nella sostanza midollare.

Midollo dorsale inferiore. — È evidente l'infiltrazione meningeo tanto in forma diffusa, quanto di accumuli cellulari. La flogosi si può dire intensa su tutta la periferia del midollo; però nella semicirconferenza posteriore è più spiccata. Non si vede che appena in qualche punto la completa struttura del caratteristico tubercolo; gli elementi epiteliodi sono molto scarsi di fronte al numero dei linfociti. Il connettivo meningeo appare ispessito e presenta per larghi tratti aspetto ialino. I vasi sono congesti ed alcuni hanno l'endotelio sfaldato; quasi tutti presentano alla periferia il caratteristico mantello d'infiltrazione parvicellulare. È evidente la penetrazione degli elementi di infiltrazione nell'interno del midollo, lungo i setti connettivali; evidente l'infiltrazione perivascolare nei vasi che dalla periferia midollare si addentrano fino alla sostanza grigia. Nella sostanza bianca si notano presso a poco, e forse in maggior grado, le alterazioni descritte nei segmenti superiori; cioè notevole rarefazione delle fibre degradante dalla periferia al centro. La sostanza grigia appare assottigliata e deformata; le cellule presentano quasi tutte parziale o completa scomparsa dei granuli di Nissl, nucleo debolmente colorato od assente; molte cellule sono straordinariamente atrofiche o ridotte ad un residuo protoplasmatico a mala pena riconoscibile; altre sono completamente scomparse, lasciando al loro posto piccole cavità. Nelle cellule dove la cromatolisi non è completa, i granuli di Nissl sono per lo più situati alla periferia, e in alcune al centro del corpo cellulare. I prolungamenti

nervosi non sono appariscenti che in lieve grado. Si vede una scarsa infiltrazione di elementi rotondi nello spessore della sostanza grigia, dove appaiono piccoli focolai di rammollimento. La cavità endependimale è dilatata e circondata da elementi d'infiltrazione. Nelle radici si trovano alterazioni analoghe a quelle descritte nei segmenti soprastanti; le fibre sono fortemente rigonfie, e fra di esse si vedono qua e là lacune di notevole ampiezza. Quanto alle cellule plasmatiche, esse appaiono tanto più numerose, quanto più estesi sono i focolai d'infiltrazione sia meningei, sia intramidollari.

Midollo lombare. — La flogosi meningei predomina sotto forma d'infiltrazione diffusa; questa si addensa soltanto in alcuni punti, situati specialmente in vicinanza del margine midollare, formando dei blocchi irregolari, che solo in qualche punto ricordano la forma del follicolo tubercolare. Anche qui abbondano i manicotti d'infiltrazione perivascolare tanto intorno ai vasi venosi, quanto agli arteriosi. L'infiltrazione parvicellulare penetra nel midollo lungo i sepimenti connettivali ed i vasi sanguigni, in forma di cunei con la base rivolta verso la periferia midollare o di cordoni disposti in senso radiale. Si nota intensa congestione e lieve infiltrazione parietale delle diramazioni vascolari profonde, anche di quelle situate nello spessore della sostanza grigia. Nella sostanza bianca si notano le alterazioni precedentemente accennate, ed in molti punti è evidente il così detto « stato lacunare »; all'intorno delle lacune si vedono numerosi corpuscoli amidacei. Nello spessore della sostanza grigia si vedono sparse qua e là zolle di forma presso a poco rotonda, di aspetto quasi amorfo, necrotico, con qualche detrito nucleare e scarse cellule rotonde infiltrate, circondate da una specie di alone nel quale è appena riconoscibile la struttura del tessuto nervoso; tali zolle si vedono anche nel tratto di sostanza bianca confinante con la grigia. Le cellule nervose sono per lo più conservate; poche di esse sono atrofiche; presentano più o meno spiccate le alterazioni cromatolitiche; il nucleo, sebbene non nettamente distinto, è per lo più appariscente. Alcune cellule presentano aspetto vacuolare. Si vede anche un certo grado d'infiltrazione linfocitaria nello spessore delle corna posteriori, nonchè nel tratto intramidollare delle radici posteriori. Si nota mediocre infiltrazione periependimale. Nelle radici vi ha *peri ed endoneurite*; le fibre nervose sono nella più gran parte conservate, leggermente rigonfie, con qualche piccola cavità al posto delle fibre rarefatte o distrutte.

Nelle sezioni del midollo spinale trattate con il metodo di Ziehl-Nelsen, non ho riscontrato bacilli di Koch.

* * *

Dal complesso dei caratteri sopra descritti, chiaro emerge trattarsi di un caso nel quale le lesioni anatomiche fondamentali rivestono il tipo di

leptomeningo-mielite; questo processo si è svolto con la massima intensità lungo il tratto dorsale del midollo, degradando verso il lombo-sacrale ed il cervicale; di qui ha infine guadagnato la base cerebrale, dove ha prodotto scarsissime lesioni leptomeningo-encefalitiche, a mala pena rilevabili con lo esame macroscopico. Tale successione si accorda anche, evidentemente, con il decorso clinico della malattia, nella quale i fenomeni cerebrali si sono manifestati soltanto alla fine. Non insisto sugli argomenti che valgano a dimostrare il tipo flogistico del processo, perchè esso risulta chiaro dal rilievo della congestione vasale, dell'infiltrazione vascolare, perivascolare e meningea, invadente il midollo dalla periferia verso il centro. Piuttosto credo utile richiamare l'attenzione su alcuni punti che dominano l'aspetto istopatologico: intendo dire specialmente delle flogosi lungo i sepimenti connettivali ed i vasi nell'interno del midollo. Ma qual'è la natura di queste alterazioni? È facile escludere tutte le forme di meningite acuta settica per varie considerazioni: 1° il decorso clinico ha dimostrato trattarsi di un processo non così rapido o violento come suole accadere nelle meningiti da meningococco, diplococco, piogeni, ecc.; 2° in queste forme le alterazioni sono più equabilmente diffuse o predominanti nella meninge cerebrale; 3° tanto l'esame batteriologico, quanto la prova colturale sull'essudato meningeo hanno dato risultato affatto negativo; 4° nei processi di natura infettiva semplice si constata, nell'essudato meningeo e fra gli elementi d'infiltrazione una prevalenza di leucociti polinucleati, i quali in certi casi si accumulano intorno alle cellule nervose più alterate, formando dei piccoli nodi (nodi pericellulari di Babès), quando la flogosi invade il midollo spinale. Rimangono a considerare principalmente due elementi etiologici, che sono fra i più frequenti nei processi infiammatori meningo-midollari: la sifilide e la tubercolosi. Non mancano autori i quali sostengono che in molti casi è quasi impossibile decidere con sicurezza fra la meningo-mielite tubercolare e la sifilitica; però, nel mio caso, non mi sembra difficile escludere la lues per le seguenti considerazioni: assenza di elementi anamnestici ed obbiettivi in rapporto all'infezione luetica; la meningo-mielite sifilitica ha generalmente un decorso più lento, una evoluzione più oscillante per alternative di miglioramenti e peggioramenti, oppure ha inizio talvolta improvviso, ed allora non mancano lesioni vascolari (trombosi od emorragie), che non ho verificato nel mio caso; generalmente la meningo-mielite sifilitica è meno grave, le alterazioni sono più disseminate e distribuite con minore regolarità; non sarebbero mancate, all'esame istologico, in caso di processo sifilitico, le caratteristiche gomme miliari, che però qualche volta possono mentire la struttura dei tubercoli; per lo più nelle gomme si constata la presenza di elementi fibroidi più o meno abbondanti. Oltre a ciò mi sembra che si debba tener conto anche dell'assenza delle alterazioni vascolari, che si sogliono constatare nella sifilide. Nel mio caso non ho in quasi nessun punto

rilevato la presenza di un vero e proprio processo endoarteritico nei piccoli vasi. Su questo punto la mia osservazione differisce da quella di Biancone, nella quale la endoarterite è stata notata insieme con le alterazioni delle altre tuniche vascolari. Nella mia osservazione l'infiltrazione arteriale è massima nella tunica esterna, modica o lievissima nella media, assente nell'intima.

All'incontro, vari e molteplici sono gli argomenti che militano in favore della diagnosi di meningo-mielite tubercolare. Innanzi tutto ha importanza la constatazione di lesioni indubbiamente tubercolari nell'apparato pleuro-polmonare; quivi infatti si notò l'esistenza di nodulini tubercolari, nonchè di una pleurite adesiva, esito di una pleurite che clinicamente si era svolta in forma essudativa sierofibrinosa. Notevole valore ha la presenza degli scarsi follicoli tubercolari, rinvenuti all'esame microscopico, specialmente lungo il tratto dorsale del midollo; la rarità dei tubercoli non è un argomento sfavorevole alla diagnosi, in quanto è noto che nelle flogosi tubercolari spesso le alterazioni anatomiche non hanno carattere di specificità; nel caso speciale della meningo-mielite la relativa assenza di specificità è stata notata nella maggior parte delle osservazioni anatomico-patologiche, nelle quali l'origine tubercolare del processo non poteva essere messa in dubbio. La formazione di abbondanti tubercoli avviene soprattutto nei processi di lunga durata, che si svolgono sotto la forma nodulare. Infatti, Raymond distinse nella tubercolosi la meningo-mielite diffusa infiltrata, a tipo flogistico essudativo, dalla mielite diffusa nodulare. Si può credere che allorquando la tubercolosi agisce prevalentemente per mezzo della intossicazione, la forma anatomica sia prevalentemente flogistica e non presenti che in minimo grado alterazioni specifiche; quando invece agisce prevalentemente con la presenza dei bacilli tubercolari, le alterazioni presentino più spiccati i caratteri di specificità. Il reperto negativo dei bacilli di Koch nelle sezioni colorate con il metodo Ziehl-Nelsen, non ha valore sufficiente a fare escludere l'origine tubercolare del processo, in quanto si sa che la presenza dei bacilli tubercolari è spesso difficilmente rilevabile anche nei processi dove il tubercolo appare nel suo completo aspetto istologico. Nella maggior parte dei casi di meningo-mielite tubercolare i bacilli non sono stati constatati. Raymond ritenne la leptomielite corticale quale carattere costante delle forme tubercolari; nella maggioranza dei casi osservati è stata rilevata la quasi integrità del midollo centrale (Jacobaus, Londe e Brouardel, Crocq, ecc.). In qualche caso (Oddo-Olmer) le lesioni sono limitate alle cellule delle corna anteriori, mentre sono lievissime quelle delle fibre nervose della sostanza bianca. La perivascolite è l'esponente anatomico del modo con il quale avviene la diffusione del processo tubercolare della pia meninge nel midollo; nel mio caso tale modo di diffusione è dimostrabile all'evidenza, in quanto che la perivascolite prevale decisamente sulle alterazioni delle altre tuniche vascolari. Ciò induce a

pensare che il virus tubercolare proceda, nella sua diffusione, principalmente lungo i linfatici perivascolari, dove provoca la formazione di accumuli linfocitari, che si dispongono intorno ai vasi a guisa di manicotti. Strümpell ritiene che nella meningite tubercolare il virus segua le guaine linfatiche dei nervi, giunga per questa via nel sacco aracnoideo del midollo spinale e di là passi alla base del cervello. Peron, sulla base delle sue ricerche personali, ammette che la disseminazione del processo avvenga per mezzo del liquido cerebro-spinale. Si suppone che le guaine linfatiche dei nervi seguano un tragitto ascendente verso il midollo e vi penetrino. Marinesco, iniettando uno streptococco molto virulento nel nervo sciatico del coniglio, ottenne una meningomielite predominante dal lato del nervo sciatico iniettato. Oltre a ciò sappiamo che gli spazi sottoaracnoidali comunicano con i linfatici perivascolari intramidollari (Axel, Key, Retzius, ecc.); cosicchè si può agevolmente pensare che il virus, una volta penetrato negli spazi sottoaracnoidali, invada facilmente il midollo, seguendo il decorso dei vasi. Questa è la via di diffusione che pare la più probabile nel mio caso. Si può supporre, data la precedenza della tubercolosi pleuro-polmonare, che il virus proveniente dai tessuti sottopleurici, abbia proceduto lungo le guaine linfatiche dei nervi e guadagnato gli spazi sottoaracnoidali del midollo spinale; tale supposizione sarebbe confortata dal fatto che nel mio caso il tratto dorsale è quello più profondamente colpito. Di qui la flogosi ha proceduto tanto in senso discendente verso il midollo lombo-sacrale, quanto in senso ascendente verso il cervicale, e di qui alla base del cervello.

Meritano ancora particolare menzione i seguenti dettagli istopatologici: 1° la maniera di penetrare degli elementi d'infiltrazione lungo i vasi ed i setti connettivali, sotto forma per lo più di cunei con la base rivolta verso la periferia del midollo; 2° la presenza di lacune nello spessore della sostanza bianca, al posto delle fibre nervose divaricate o distrutte: ciò ricorda, in maniera non spiccata, il così detto « stato vescicolare » di Leyden, o « stato cribriforme » (Lückenfeld) di Mayer; 3° l'assenza di vere lesioni endoarteritiche: questo punto è importante perchè dimostra, almeno nel caso speciale, che le lesioni midollari non possono considerarsi quale effetto di occlusioni vasali, come sembra accadere in molte forme di mieliti infettive semplici (Stewart, Tietzen, Schmaus), ma piuttosto sono di natura essenzialmente flogistica; è probabile che l'assenza di lesioni dell'intima sia dovuta alla relativa giovinezza del processo; infatti già fin dal 1876 Marchiafava descrisse un processo di angioite obliterante, nei tubercolosi, dove la neoformazione dell'intima appariva in uno stadio relativamente giovane, mentre le altre tuniche erano già caseificate o jaline; anche Guarnieri, studiando 12 casi di meningite tubercolare, affermò che l'endoarterite nella maggior parte dei casi, è secondaria alla esoarterite.

Le alterazioni, nel mio caso, non sono esclusive ma predominanti alla periferia del midollo; infatti esse si riscontrano in grado più attenuato nella sostanza bianca centrale; inoltre non è esente da alterazioni nemmeno la sostanza grigia dove sono più o meno evidenti ed avanzate le alterazioni degenerative delle cellule nervose. Quindi la denominazione di *leptomeningo-mielite marginale* non va intesa in senso assoluto.

Altro punto importante è la constatazione di evidenti alterazioni *peri ed endoneuriche*, rilevate specialmente nelle radici posteriori. Le alterazioni radicolari hanno certamente preceduto la mielite; infatti, i dolori predominarono nel primo periodo della malattia. Finalmente è degna di rilievo la presenza di numerose cellule plasmatiche, rilevate con la specifica colorazione di Unna-Pappenheim. Tali elementi sono stati riscontrati da Ghery, Monti nella meningite tubercolare; Monti li ha constatati in un caso di meningite a forma infiltrata, nel quale egli inclina ad ammettere la genesi istiogena delle cellule plasmatiche. Nel mio caso, considerando che tali cellule si presentano in maggior copia negli accumuli d'infiltrazione perivascolare, si può supporre, senza affermarlo con certezza, ch'esse sieno derivate dalle cellule avventizie: questa è l'opinione di Pappenheim, Naegeli, ecc.

Nella meningio-mielite tubercolare, secondo la maggior parte degli autori, il midollo dorsale è il più gravemente offeso e di esso specialmente la metà posteriore. Ranke dice che il processo rimane per lo più limitato alla *leptomeninge* ed ai vasi; nei casi in cui si diffonde alla corteccia ed al midollo, interessa solo gli strati periferici; egli distingue la *periencephalitis* e *perimyelitis* dalla *encephalitis* e *myelitis diffusa*. Alcuni autori sostengono non esservi meningite senza consecutiva mielite o encefalite.

Come risulta dalla letteratura, la forma ascendente della meningio-mielite tubercolare è di una rarità straordinaria: a tale forma corrispondono le osservazioni di Jacobaus, di Dupré-Hauser-Sébilleau, di Biancone. Nelle altre osservazioni (Philippe e Cestan, Crocq, Dana e Ramsay Hunt, Dupré e Delamare, Achelis e Nunokava, ecc.) si tratta di forme cerebro-spinali nelle quali non è nettamente dimostrata l'evoluzione ascendente.

Nel caso da me descritto, non ostante che l'esame clinico non abbia potuto essere dettagliato, si possono fare alcune considerazioni per rispetto al decorso della malattia. Nel primo periodo l'infermo soffrì di dolori toracici, aventi un massimo di intensità nella regione sternale: tali dolori erano probabilmente la manifestazione clinica delle alterazioni radicolari. Più tardi sopraggiunsero altri disturbi subiettivi, cioè intensi dolori nelle regioni lombari e nelle principali articolazioni degli arti inferiori. Quest'ultimo dato è clinicamente interessante, perchè, in assenza di altri elementi che depongano per un'affezione delle meningi, potrebbe facilmente mascherare la vera origine dei disturbi, e suggerire piuttosto l'idea di uno pseudo reumatismo infettivo. Questa ma-

niera di annunziarsi della meningo-mielite è segnalata in parecchie osservazioni cliniche. In un terzo periodo, nel nostro infermo, entrarono in scena i fenomeni paralitici. La maggior parte dei sintomi sono facilmente spiegabili se si tiene conto delle alterazioni meningo-midollari sopra descritte. La sproporzione apparente fra le lesioni anatomiche e il grado della paraplegia ci conduce ad accettare il concetto espresso da Long e Marchand, che cioè in certi casi possono avere influenza nella determinazione dei sintomi le perturbazioni dinamiche degli elementi nervosi, difficilmente dimostrabili o affatto indimostrabili con gli ordinari mezzi di indagine istologica. Ricordo finalmente che il solo sintomadell'affezione basilare, cioè la paralisi dell'oculomotore comune destro, si manifestò soltanto un giorno prima della morte, cioè quando i fenomeni mielitici (paraplegia, abolizione dei riflessi tendinei inferiori, decubiti, ritenzione di feci e di urine, ecc.) avevano già raggiunto la massima intensità: ciò contribuisce a dimostrare l'evoluzione ascendente della meningo-mielite.

Insomma, la forma da me studiata si può definire quale una leptomeningo-mielite tubercolare ascendente, a tipo prevalentemente infiltrativo, con scarse alterazioni specifiche, a decorso subacuto. Questa forma è tanto più interessante in quanto che si è svolta secondariamente ad un processo pleuropolmonare relativamente giovane, clinicamente difficile a diagnosticarsi per rispetto alla sua natura, che ha preceduto di poco lo sviluppo del processo meningo-midollare. Nelle osservazioni ricordate nella letteratura, il processo era invece secondario ad alterazioni tubercolari di vecchia data e clinicamente patenti.

Sono vivamente grato al prof. Zeri per aver messo a mia disposizione il materiale di studio e per essermi stato largo di consigli ed al prof. Marchiava, che in una delle sue lezioni segnalò l'importanza del caso sia per la sua eccezionale rarità, sia per le peculiari alterazioni anatomiche, ch'egli mise in rilievo, e che sono state principale oggetto delle mie ricerche istopatologiche.

BIBLIOGRAFIA.

- ACHELIS W. und NUNOKAWA. Ueber eine wesentlich in der pars lumbosacralis des Rückenmarkes localisierte Meningitis tuberculosa mit klinischen Erscheinungen von Zerebrospinaler Meningitis. Münch. M.-d. Woch., 1910, n. 4.
- ALQUIER. Sur les difficultés du diagnostic entre le mal de Pott sans signes rachidiens, la tuberculose de la moelle, la myélite simple des tuberculeux et certaines myélites syphilitiques. Gazette des hôpitaux, 1907, p. 243.
- ANGLADE et JACQUIN. Méningo myélite transverse et méningo-encephalite chez une femme tuberculeuse. Gaz. hebdomadaire des Sciences méd. de Bordeaux, 6 août 1905, p. 375, Revue neur., 1906, p. 128.

- ASKANAZY. *Ueber Gefäßveränderung bei tuberkulöse Meningitis*. Archiv. für klinische Med., Bd. 99, Heft. 3-4, 1910.
- BAUMGARTEN. *Gumöse arteriitis und entsprechende tuberkulöse Veränderungen*. Virchow's Archiv, Bd. 86.
- BIANCONE G. *Osservazioni cliniche ed anatomopatologiche sopra un caso di meningo-mielite tuberculare*. Rivista sperimentale di Freniatria, vol. XXXVI, fasc. III, 1910.
- BIBER WERNER. *Ueber Hämorrhagien und Gefäßveränderungen bei tuberkulöser Meningitis*. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Sechster Band, Zweites Heft.
- CLÉMENT. *Myélites par toxines tuberculeuses*. Lyon médical, 18 mars 1905, p. 564; Revue neur., 1905, p. 1040.
- COLLINS J. *Remark on acute myelitis and report of a case of tuberculous meningo-myelitis*. Journal of nervous and mental diseases, 1902, n. 12.
- CROCQ. *Méningo-myélite tuberculeuse aiguë, avec autopsie*. Revue Neurologique, 1901, p. 1039.
- DANA et RAMSAY HUNT. *Tuberculose de la Moelle. Cas de Myélite tuberculeuse et cas de Pachyméningite tuberculeuse*. Medical News, 9 avril 1904, p. 673. Vedi Revue Neur., 1904, p. 1011.
- DESSY S. *Tuberculosis sperimentale del midollo spinale nella cavia*. Gazzetta medica di Torino, marzo 1894.
- DEJERINE et ANDRÉ-THOMAS. *Maladies de la moelle épinière*. In « Traité de Méd. et de Théor. » de GILBERT et THOINOT, 1900.
- DEJERINE et THÉORARI. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars 1899.
- DREHER. *Untersuchung einiger Fälle von tuberculöser und eines Fällen von eitriger Meningitis unter besonderer Berücksichtigung des Ventrikel ependims, der Hirnnerven und des Rückenmarkes*. Deut. Zeitschr. für Nervenheilk., 1899, XV.
- DUPRÉ ERN. et DELAMARE G. *Pachyméningite hémorragique et myélite névrotique et lacunaire tuberculeuse, sans mal de Pott. Paraplégie flasque apoplectiforme*.
- DUPRÉ, HAUSER et SÉBILLEAU. *Méningo myélite tuberculeuse à lésions discrètes. Paraplégie acute*. Revue neur., 1903, p. 1173.
- DUPRÉ E. et CAMUS P. *Paraplégie pottique par myélomalacie, sans leptoméningite ni compression*. Revue neur., 1906, p. 1.
- ERB. v. ZIEMISSEN. *Handbuch der Speziellen Pathologie*. Bd. XI u. XII, 1884.
- ERB. *Malattie del midollo spinale e sue meningi*. In « Trattato di Patologia e Terapia speciale medica » redatto da H. v. ZIEMISSEN.
- ETTLINGER CH. *Lésions des méninges rachidiennes et des racines rachidiennes dans la méningite tuberculeuse*. Soc. de Biologie, janvier 1896.
- FLATAU und KOELICHEN. *Myelitis acuta et chronica*. In « Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der Neurologie und Psychiatrie », 1901, p. 480.
- GAUSSEL et A. SMIRNOFF. *Un cas de paralysie radiculaire du plexus brachial, type Dejerine-Kumpke, par méningite tuberculeuse rachidienne*. Revue neur., 1906, n. 15.
- GEHRY. *Zur Histopathologie der tuberkulösen Meningitis*. Archiv. für Psychiatrie, Bd. 45, H. 1.
- GOLDSCHIEDER. *Ueber Myelomeningitis cervicalis anterior bei Tuberkulose*. Berl. klin. Woch., 1891.
- GOWERS. *Manuale delle malattie del sistema nervoso*. 1894.
- GUARNIERI. *Note istologiche sulla meningite tuberculare*. Archivio per le Scienze mediche, vol. II, n. 6, 1883.
- GUILLAIN G. *La circulation de la lymphe dans la moelle épinière*. Soc. de neurologie, 9 nov. 1899.
- HASCOVEC. *Contribution à l'étude de la tuberculose de la moelle épinière*. Arch. de Neurologie, XXX, 1895.

- HENSEN. Ueber Meningomyelitis tuberculosa. Deut. Zeitschr. für Nervenheilk., 1901, p. 240.
- HERTER A. A study of experimental myelitis. Journal of nervous and mental diseases, 1889, XIV, p. 197-227.
- HIRSCHBERG. Ueber eine abnorme Form der Meningitis tuberc. Deut. Archiv. für klin. Med., Bd. 41, p. 527.
- HOCHE A. Zur Tuberkulose des Zentralnervensystems. Arch. für Psychiatrie, Bd. XXX, 1888.
- JACOBUS H. Sur la méningite tuberculeuse spinale et la leucomyélie aiguë. Nord. Medicinsk Archiv, 1896, n. 27.
- JORES. Arteriosklerose der kleinen Organarterien. Virch. Arch., Bd. 178.
- KAUFMANN E. Trattato di Anatomia Patologica speciale.
- KOELICHEN. Ein Fall von meningo myelitis tuberculosa. Nowiny lekarskie, n. 4. (Polnisch).
- LAIGNEL-LAVASTINE. Méningo-encéphalo myélite tuberculeuse étudiée par les méthodes de Nissl et de Cajal. Soc. anatom. de Paris, Bull. p. 333 avril 1906; Revue neur., 1907, p. 491.
- LEHRMITTE J. et B. KLARFELD. La myélite tuberculeuse segmentaire au cours de la Péri-pachyméningite tuberculeuse. Revue neur., 1910, vol. II, p. 45.
- LEYDEN E. et LAZARUS P. La mielite. La Clinica contemporanea. Malattie nervose, 1909.
- LIONVILLE. Méningite crétrospinale tuberculeuse. Arch. de phys., III, 1870.
- LONG P. et G. BROUARDEL. Note sur un cas de Méningo-myélite tuberculeuse. Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique, 1895, n. 1.
- LONG et MARCHAND. Contribution à l'étude des causes de la paraplégie dans le mal de Pott. Revue de Neur., 15 avril 1901.
- MARCHIAFAVA. Della angioite obliterante nella tubercolosi. Accademia dei Lincei, 1876, Roma.
- MARTIN L. et A. VAUDREMER. Études sur la pathogénie de la Méningite tuberculeuse. Soc. de biologie, octobre 1893.
- MONTI A. Un caso insolito di meningite tubercolare. (Meningite cerebro-spinale diffusa senza tubercoli visibili). Estratto dal giornale La tubercolosi, 1909.
- NONNE. Ueber einen Fall von Meningitis tuberculosa vom Symptomkomplex der bulbo-cerebellaren Form der « Akuten Ataxie ». Mitteilungen aus dem Hamburg-Staatskrankenanstalten. Verlag von Leop. Voss, Hamburg.
- ODDO et OLMER. Note histologique sur les myélites tuberculeuses. Soc. de Neurologie, 18 avr. 1901.
- OPPENHEIM H. Trattato delle malattie nervose.
- ORTH. Lehrbuch der Patholog. Anatomie.
- PHILIPPE et CESTAN. Principales formes histologiques et histogénèse de la myélite tuberculeuse. Soc. de Neurologie, déc. 1890.
- RÜNKE. Beiträge zur Lehre von der Meningitis tuberculosa. Histol. u. histopath. Arbeiten von Nissl, B. I. II, 1908, p. 252.
- RAYMOND. Des différentes formes des leptomyélites tuberculeuses. Revue de Méd., 1886.
- REINHOLD. Klin. Beiträge zur Kenntnis der akuten Miliartuberkulose und der tuberk. Meningitis. Deut. Archiv. für klin. Med., Bd. 47.
- RENDU. Méningo-myélites tuberculeuses. Union Médicale, 1889, n. 26.
- SCHMAUS H. Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden, 1901.
- SCHULTZE. Zur Symptomatologie und patholog. Anatomie der tuberkulösen und entzündlichen Erkrankungen und der Tuberkel des cerebro-spinalen Nervensystems. Deut. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 25.
- STRÜMPFEL. Trattato di Patol. spec. medica. Vol. II, parte II.

- THOMAS et HAUSER. *Cavités médullaires et mal de Pott*. Revue neur., 15 février 1901.
- VANZETTI. *Contributo allo studio della encefalite acuta emorragica*. Lavori dell'Istituto di Anatomia Patologica diretto da Foà Torino, 1904; Archivio per le Scienze Mediche, vol. XXVIII.
- WEIGERT. *Arterienveränderung bei Tuberkulose*. Virch. Archiv, Bd. 77.
- WEINTRAUD. *Ueber die Pathogenese der Herd-symptome bei tuberkulöser Meningitis*. Zeitschrift für klin. Mediz., Bd. 26, p. 258.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

In esse non sono facilmente apprezzabili tutte le minute particolarità istopatologiche sopra descritte; però sono riprodotte con sufficiente chiarezza le principali alterazioni, che più importa di mettere in evidenza.

FIG. I. — *Sezione trasversa del midollo dorsale superiore* (piccolo ingrandimento alla loupe):

- a) infiltrazione parvicellulare perimidollare;
- b) arteriola circondata da un manicotto di elementi d'infiltrazione;
- c) spazio risultante dal distacco della leptomeninge dalla periferia midollare;
- d) infiltrazione del *septum medianum anterius*;
- e) elementi d'infiltrazione penetranti, lungo i sepimenti connettivali, nell'interno del midollo;
- f) sostanza grigia delle corna posteriori lievemente infiltrata;
- g) modica infiltrazione intorno al canale ependimale.

FIG. II. — *Midollo lombare* (Koristkaobb. 4. oc. 3):

- a) intensa infiltrazione negli strati profondi della pia meninge;
- b) piccolo vaso circondato da elementi d'infiltrazione;
- c) infiltrazione del *septum medianum anterius* degradante dalla periferia al centro del midollo;
- d) lacune nella sostanza bianca.

FIG. III. — *Midollo dorsale superiore* (Koristkaobb. 4. oc. 3):

- a) vaso circondato da uno spesso anello d'infiltrazione parvicellulare;
- b) infiltrazione del setto anteriore;
- c) sostanza bianca nella quale le fibre nervose appaiono rigonfie o rarefatte

FIG. IV. — *Midollo dorsale superiore*:

- a) vaso proveniente dalla periferia del midollo e fiancheggiante il corno anteriore, infiltrato nelle sue pareti e all'intorno di esse (a), e con lume dilatato pieno di sangue (b);
- c) sostanza grigia del corno anteriore dove si vedono alcune cellule nervose atrofiche;
- d) lacune nella sostanza bianca.

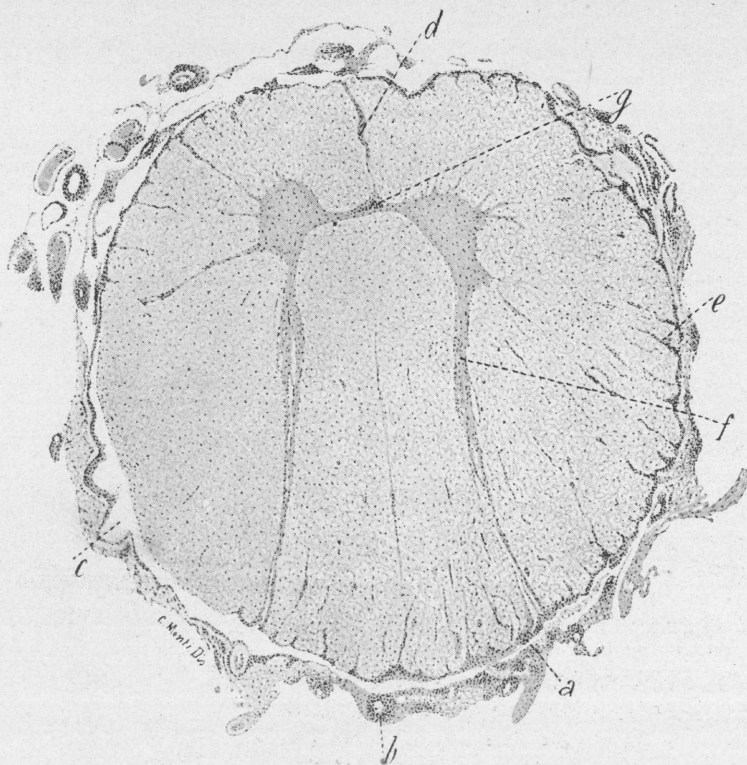


Fig. 1.

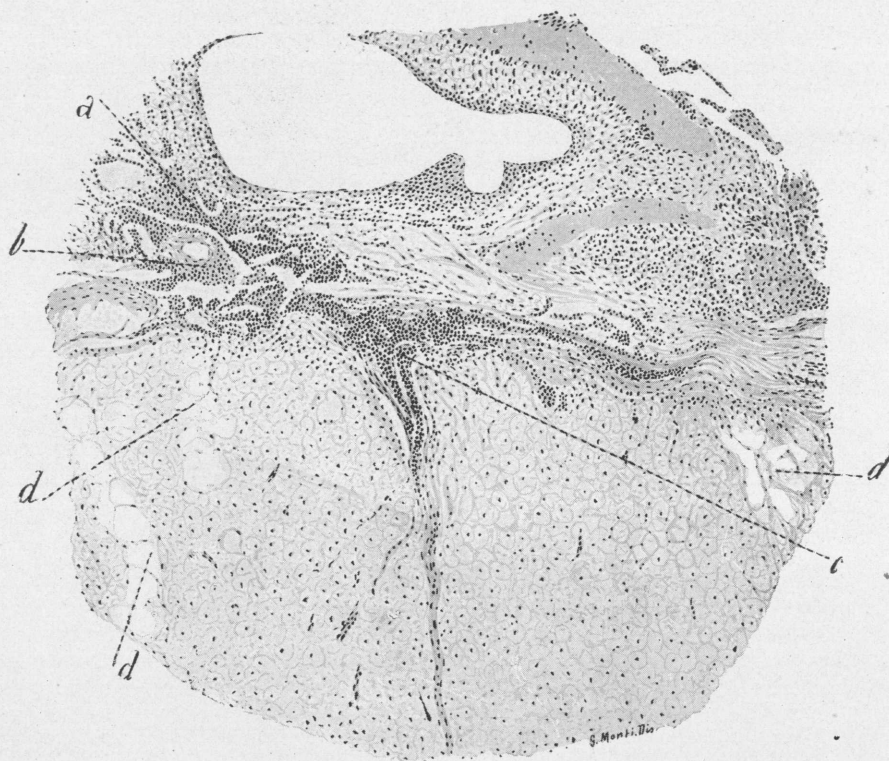


Fig. 2.

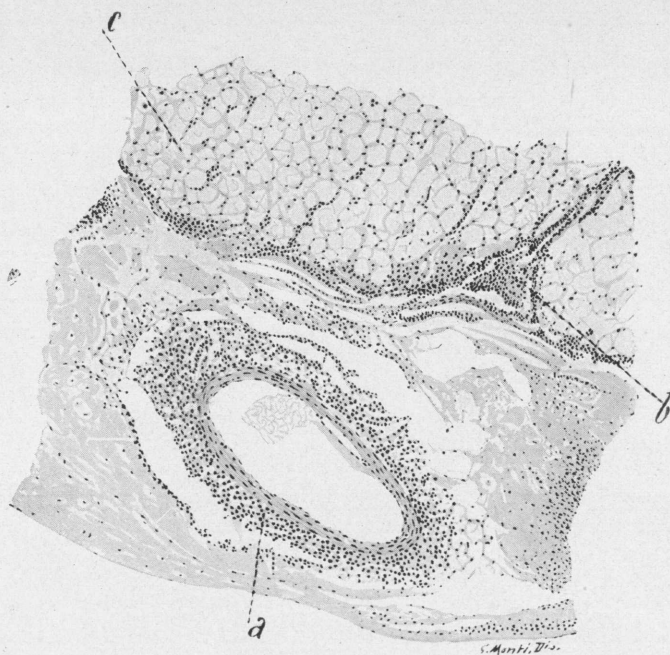


Fig. 3.

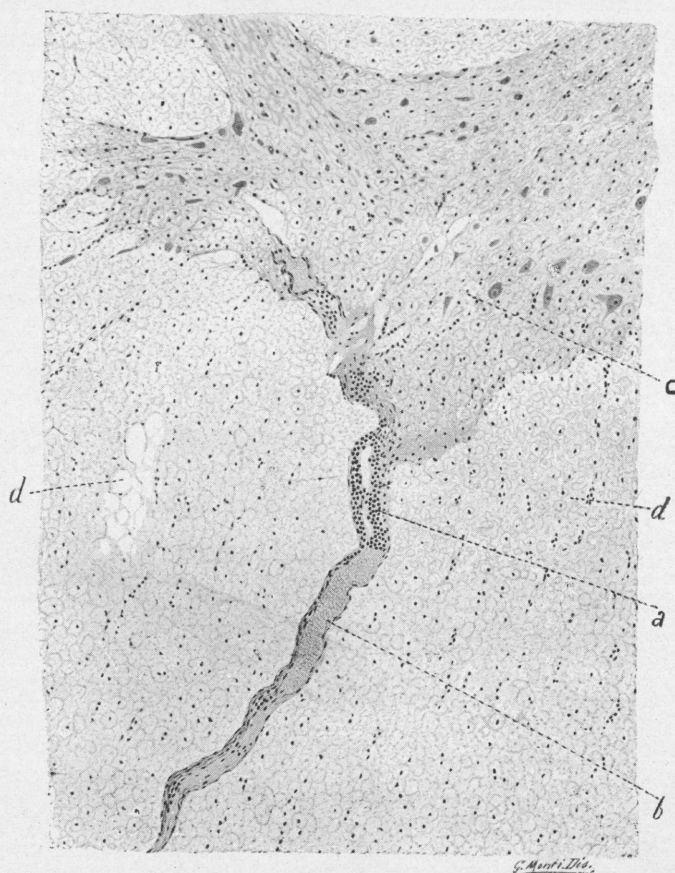
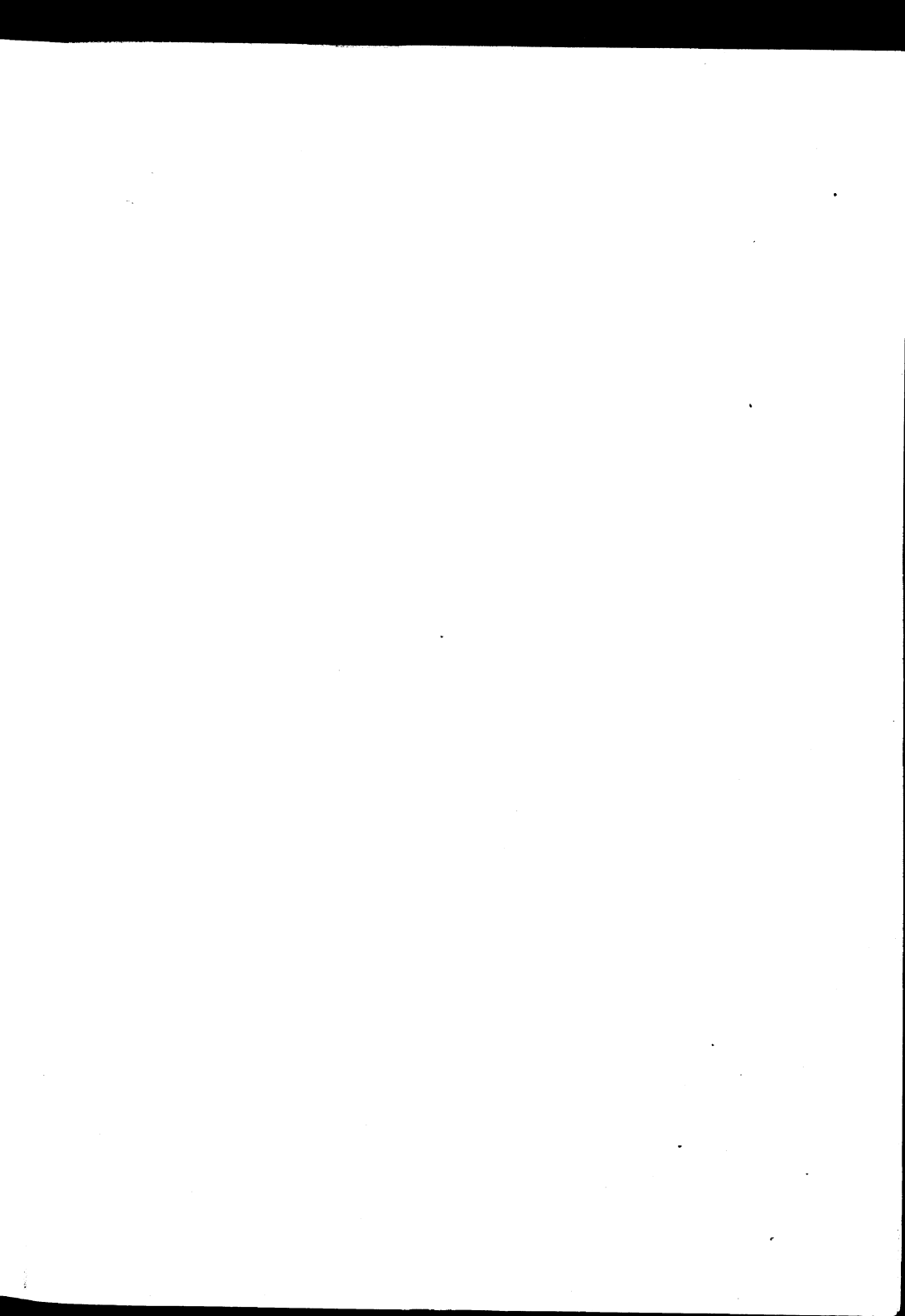


Fig. 4.

56591



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA
DI ROMA

DIRETTORE DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
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, riccamente illustrati, sicché i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della

LA SEZIONE PRATICA

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, 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 due rubriche speciali 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 delle Accademie e 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 chirurgia più completi possibili e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . . L.	17	25
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica »	17	25
3. Alle tre sezioni insieme	22	32
4. Alla sola sezione pratica (settimanale) . . .	12	17

Unum, separato della sezione medica o chirurgica Lire UNA

Un num. separato della sezione pratica cent. 60.

Il *Policlinico* si pubblica sei volte al mese.

La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48 pagine, che in fine d'anno formano due distinti volumi, con copertina di 16 pagine.

La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 36 e di 40 pagine con copertina di 20-28 pagine.



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