

Misc B 76/22

22

15

DOTT. PERICLE POZZILLI

LA FUNZIONALITÀ EPATICA NEI MALARICI, SAGGIATA COL LEVULOSIO

Estratto dal POLICLINICO, Vol. XVIII-M., 1911



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

1911



La funzionalità epatica nei malarici, saggiata col levulosio

per il dott. PERICLE POZZILLI (già aiuto), medico primario
dell'Ospedale di Copparo.

Importanza della funzionalità epatica in genere, nella malaria in ispecie. — L'importanza del fegato nella economia animale appare evidente quando si consideri la pluralità e la complessità delle sue funzioni, che possono indurre gravi alterazioni nel metabolismo generale dell'organismo. Se si considera infatti la quantità e la qualità del sangue che circola in quest'organo, sangue che contiene una gran parte dei prodotti della digestione, si dovrà ritenere dagli studi sulla struttura, sulla secrezione e sulla funzione chimica di esso, che nella cellula epatica si svolgono processi molto complessi.

Sappiamo — tra le più importanti funzioni — che la cellula epatica trasforma gli zuccheri giunti al fegato dal sangue portale, e con un più complesso metabolismo trasforma i corpi proteici in *glicogene*, che viene fissato e depositato nel fegato, e di là passa, trasformandosi in *glicosio* (funzione *glicogenica*), agli altri organi e nel circolo generale.

Le esperienze di Cl. Bernard, seguite e confermate da Schiff, Lussana, Mole-schott, Lehmann, Hansen, E. Cavazzani, Chauffard, Sachs, Montuori, Strauss e tanti altri misero in luce ed affermarono la *glicogenesi epatica*.

È anche nel fegato che si forma, se non tutta l'*urea*, per lo meno una gran parte di questa sostanza azotata, che rappresenta il prodotto ultimo e il più notevole del catabolismo dei corpi proteici. È stato dimostrato da Schröder, Salomon, Minkowski, che nel fegato, mediante processi sintetici, avviene la trasformazione dei prodotti di scissione (amino-acidi) delle sostanze proteiche in urea.

Sembra anche che per opera delle cellule epatiche avvenga la trasformazione in urea dei prodotti catabolici della milza, delle glandole gastriche, intestinali e del pancreas, che arrivano al fegato mediante il sistema portale.

Il fegato viene così ad assumere un potere protettivo pei veleni organici (ammoniaca, acido carbonico) funzione del resto strettamente legata a quella glicogenica. Questa azione protettiva, depurativa, antitossica del fegato viene *perduta*, allorchè è alterata la cellula epatica (Bouchard, Roger, Duprè, ecc.).

Che infatti le tossine batteriche abbiano un'azione alterante sul parenchima epatico, è stato esaurientemente dimostrato da numerose ricerche cliniche e sperimentali (Michelazzi e Gori nell'infezione tifoide e nelle infezioni streptococciche, Vittorio Ascoli nell'infezione tubercolare, Rebaudi, Crisafi, Zuccola in varie malattie infettive, Basile nella malaria).

Nella malaria, alla quale il nostro lavoro è specialmente rivolto, sappiamo che il fegato subisce profonde alterazioni anatomo-patologiche.

Dopo di avere così, in modo sommario, accennato alle principali funzioni della cellula epatica, e alle varie alterazioni di essa, vogliamo soffermarci alquanto sull'importanza che le lesioni epatiche hanno nella *malaria*.

Patologia del fegato nell'infezione malarica. -- Come la milza, così anche il fegato è aumentato di volume, la superficie di sezione è liscia, lucente, di colore rosso-bruno o ardesiaco, molle, talvolta anche flaccido, molto ricco di sangue.

All'esame microscopico si rileva: nei capillari intralobulari dilatati si trovano numerosi macrofagi pigmentiferi, i quali in alcune sezioni sembrano occluderne il lume: gli endoteli dei capillari sono rigonfi e contengono spesso zolle di pigmento e parassiti alterati. Le cellule stellate perivascolari del Kupfer sono fortemente pigmentate: in queste talvolta si osservano forme di cariocinesi, da interpretarsi come processo di rigenerazione.

Nelle cellule epatiche non si trova mai melanina, ma un pigmento (che risulta da una quantità di massoline giallognole) di origine emoglobinica. La pigmentazione ocreacea, intensa nelle cellule più centrali del lobulo epatico, va diminuendo dal centro alla periferia: tale pigmentazione ocreacea si riconosce nettamente all'esame a fresco della raschiatura del fegato. Che la pigmentazione ocreacea poi derivi dalla emoglobina degli globuli rossi precocemente necrosati (ottonati), lo prova il fatto che tale sostanza ha le stesse reazioni del ferro (trattata infatti con acido cloridrico e ferro-cianuro di potassio, la sezione si colora in azzurro).

Nel lume dei vasi si riscontrano accumuli di endoteli sfaldati, leucociti pigmentati, determinanti lesioni vasali, che sono la causa principale delle alterazioni cellulari.

La cistifellea contiene molta bile densa, di color bruno; questo fatto, come pure la policolia e l'ittero emo-epatogeno in alcune forme gravi di infezione malarica, deve attribuirsi alla intensa emolisi: Pitterizia perciò è pleiocromica.

Anche agli antichi medici erano note alcune alterazioni del fegato: *primum in iis, qui ob tertianas perniciosas occiderunt, ingens malorum sedes sub aspectum venit in abdomine, ubi omnia livida et potissimum hepar subfusi, ac bilis cystica atrii coloris passim occurrerunt.* (Lancisi).

La melanosi, diffusa ed intensa nelle forme di malaria acuta, diminuisce nelle alterazioni croniche, e si localizza prima alla periferia dei lobuli non nettamente distinti; all'esame microscopico, in questo stadio, si nota: dilatazione diffusa dei capillari e degli spazi linfatici perivascolari contenenti leucociti e blocchi di pigmento;

zone di necrosi delle cellule epatiche, e nei lobuli, intorno ai focolai di necrosi, si nota un'attiva neoformazione cariocinetica delle cellule sane, che comincia nel centro dei lobuli e si estende al lobulo intero. In queste parti si riscontrano cellule giganti con nucleo gemmante, simili a quelle del midollo osseo, intravascolari o addossate alle pareti vasali.

A mano a mano che la melanosi diminuisce, essa si localizza solo all'interno dei lobuli (*melanosi perilobulare*): il fegato è ingrandito, la consistenza alquanto aumentata, e alla superficie di sezione si vedono tutti i lobuli ben delimitati da un sottile contorno ardesiaco; si possono così osservare dei lobuli ipertrofici 2-3 volte più voluminosi del normale. Contemporaneamente si nota una lieve iperplasia del connettivo perivasale e di quello degli spazi triangolari.

In ultimo, la melanosi, quando l'infezione è spenta da mesi, è così minima da trovarsi poche tracce solo all'esame microscopico, ed è esclusivamente perivasale. Scomparsa o quasi la pigmentazione, rimangono le altre alterazioni: il fegato, voluminoso, duro e liscio alla superficie, mostra alla sezione i lobuli distinti, rilevati, circondati da un alone di tessuto grigio-roseo; pesa talora 4-5 kg.

La sola forma di cirrosi epatica che può mettersi in campo per la diagnosi differenziale con la epatomegalia malarica è la cirrosi ipertrofica: ma in questa il fegato, aumentato di volume e di consistenza, è sempre e notevolmente itterico; la neoformazione connettivale (connettivo elefantistico dei tedeschi) è anulare, con abbondante neoformazione di vasi sanguigni e di canalicoli biliari; le cellule epatiche, itteriche, sono conservate.

Nel fegato malarico invece non esiste mai ittero, è scarsa la iperplasia connettivale, manca il processo periportale con relativo strozzamento di queste vie sanguigne, manca la neoformazione vasale, la cellula epatica mostra numerose alterazioni.

Il tumore cronico di fegato malarico quindi non è una cirrosi o una epatite cronica nel senso proprio della parola, bensì un processo diverso sia dal punto di vista anatomo-patologico, come per la patogenesi e per il decorso clinico: può però ammettersi che esso prepari il terreno alla evoluzione di altri processi morbosi, quando intervengano altre cause (alcoolismo, dissenteria, ecc.).

Non è il caso di intrattenersi sulla questione se la malaria possa produrre una cirrosi epatica atrofica, analoga a quella del Laennec.

La scuola anatomo-patologica di Roma, giustamente, non nega che nei malarici cronici possa svolgersi la cirrosi, tanto che si può avere un fegato cirrotico con melanosi e con le altre alterazioni descritte: ma non per questo si è autorizzati a ritenere quella cirrosi di origine malarica, senza che — per lo meno — alla produzione di tale cirrosi non abbiano concorso altre cause determinanti.

Bignami ha descritto due forme di atrofia del fegato nella malaria cronica: l'atrofia semplice del fegato, secondaria alla trombosi della porta; e l'atrofia marantica. Il fegato è notevolmente impiccolito, la superficie finemente granulosa, la capsula ispessita, i lobuli piccoli; neoformazione connettivale scarsissima, nessun accenno di rigenerazione. La trombosi della porta si riscontra nei vecchi malarici, quindi ascite.

Diagnostica funzionale epatica. — La pluralità delle alterazioni nel fegato ma-

larico, giustifica evidentemente l'indagine della funzionalità epatica nei malarici: a saggiare la minorata funzione del fegato malarico sono rivolte queste mie ricerche.

Ma i prodotti della attività epatica non son pochi, come dicevamo, nè accessibili direttamente al nostro esame, dimodochè noi dobbiamo ricercare i diversi corpi, dal fegato elaborati, nell'urina, per indagare se vi sia passato qualche prodotto di provenienza epatica.

Per poter bene giudicare della funzione epatica alterata, e stabilire il *quantum* di lesione, bisognerebbe indagare l'ureogenesi, il potere glicogenico, l'intermittenza di eliminazione del bleu di metilene, la funzione biligenica (urobilinuria) ecc.; ma ciò avrebbe portato troppa somma di lavoro, per cui mi rivolsi solamente alla funzione più importante, alla glicogenica.

Si ricorreva anni or sono (Murchison, Brouardel) alla valutazione del rapporto ureo-azotico, ritenendo che dovessero accadere profonde modificazioni dei rapporti, quando il fegato fosse leso. Ma tale concetto era subordinato alla credenza che la formazione dell'urea avesse luogo esclusivamente nel fegato.

Così pure dicasi per il dosaggio dell'ammoniaca nelle urine (Stadelmann, von Noorden, De Rossi).

Più recentemente si è affermato da Glässner che nell'uomo sano gli amino-acidi somministrati non compaiono nelle urine come tali, ma vengono ossidati in forma di urea: una parte notevole ne verrebbe eliminata nei processi che distruggono il parenchima epatico.

Un'altra via per indagare la funzionalità epatica sarebbe l'indacaturia; ma è un dato molto elastico, e può esser messo in rapporto ad altre circostanze concomitanti.

Avrebbe, secondo alcuni (Göbler, Tissier, Hayem), un certo valore la prova dell'urobilinuria; secondo altri invece (Mya, Murri, Giarrè) non avrebbe alcun valore, ma potrebbe essere piuttosto l'indice di una alterazione del circolo portale.

Un'altra indagine è quella del bleu di metilene (Chauffard, Castaigne, Zuccola); ma presenta inconvenienti non lievi, anche per l'azione nociva che può avere sull'epitelio renale.

Dalle varie prove escogitate per giudicare la minorata funzione epatica, la *levulosuria alimentare* è quella che ai diversi sperimentatori ha dato i migliori risultati.

Da quando Sachs ebbe dimostrato che il levulosio nelle rane viene trasformato solamente nel fegato, la levulosuria alimentare, che non deve confondersi con la glicosuria per la differenza sostanziale esistente tra le due sostanze, diede ottimi risultati allo stesso Sachs, che ottenne levulosuria in otto epatici, con 100 grammi di levulosio, a Lépine che provocò levulosuria in due gravi malati di fegato, nei quali non si era ottenuta glicosuria con 150 grammi di glicosio; a Strauss, che sperimentò nei sani, a Ferrannini, a Crisafi, a De Chajes, a De Rossi, a Rebaudi, a Chiodini, a Tria, a Paganelli, a Ricci, a Guerra-Coppioli, a Basile, a Goodmann, a Hohlweg.

Solo il Landsberg, avendo trovato levulosuria in individui apparentemente sani, è disorde: si deve ritenere che la levulosuria in questi casi ha svelato un'alterazione nella funzione della cellula epatica, che era sfuggita ad un esame sommario.

Tutti gli sperimentatori del resto sono concordi nel ritenere che il levulosio è il miglior mezzo adatto alla prova della funzione del fegato, essendo lo zucchero più facilmente trattenuto dal fegato.

Essendo quindi indispensabile l'integrità del fegato perchè il levulosio sia assimilato, si comprende che in alcune affezioni del fegato o nella minorata funzionalità epatica, si provoca più facilmente una glicosuria col levulosio che non col glicosio, essendo questo mal tollerato, e dando quasi sempre risultati negativi.

Nell'infezione palustre, sia acuta che cronica, all'infuori delle accurate ricerche del Basile, e di alcune del Tria e del Rebaudi, la prova della levulosuria, che io mi sappia, non è stata indagata da altri.

Il Basile, che ha sperimentato su 32 casi, viene alle seguenti conclusioni:

1. La levulosuria alimentare è un fatto costante nella infezione malarica in atto, o da poco spenta.
2. La cura clinica completa modifica poco la levulosuria alimentare, probabilmente a causa delle lesioni residue nel fegato alla infezione pregressa. (Forse dopo qualche mese dalla infezione, allorquando nel fegato si ha completa scomparsa delle lesioni indotte dalla malaria, la levulosuria scompare).
3. Il processo febbrile accresce di poco il fenomeno della levulosuria alimentare nella malaria.
4. L'età non ha influenza sulla levulosuria alimentare nella infezione malarica.
5. La levulosuria alimentare non appare quasi mai nella prima ora dalla somministrazione, raggiunge il suo acme alla terza ora, scompare in genere dopo cinque ore dalla somministrazione, sebbene qualche volta l'eliminazione si prolunghi sino a nove ore.

Ad analoghe conclusioni, in blocco con altre differenti malattie, vengono gli altri autori accennati.

* *

Le mie ricerche, che sommano complessivamente a 86, furono rivolte precisamente ad accertare una alterazione più o meno grave nella funzione della cellula epatica nei malarici: scelsi la prova della levulosuria, perchè è ormai assodato che nessun mezzo v'è migliore per diagnosticare la minorata funzione, comportandosi il levulosio sull'organismo in modo diverso dagli altri zuccheri, fatto dimostrato dalla tolleranza che per essi hanno i diabetici (De Renzi e Reale, Strauss, Achard, Ferrannini).

Partendo anzi da questo concetto, non mi limitai alla sola ricerca della levulosuria nelle mie osservazioni, ma volli sperimentare in molti casi gli altri zuccheri: saccarosio, glicosio, lattosio, per saggiare anche la tolleranza individuale agli idrati di carbonio, e vedere se e per quali zuccheri esistono cause d'errore.

Mi assicuravo, s'intende, con esame dell'urina prima della somministrazione, che non esistesse glicosuria.

Per la ricerca clinica dello « zucchero » ho usato in prima linea la prova riduttrice del Trommer, come quella che risponde abbastanza fedelmente per le tracce anche minime di zucchero; poi eseguivo le altre prove: quella del Seliwanoff, che

per il levulosio è la più sensibile, quella della *fenilidrazina* col metodo Grocco, quella di Nyländer; in moltissimi casi ho eseguito il dosaggio col Fehling, e in qualche caso ho voluto anche eseguire la *reazione dell'orcina* (Blumenthal).

Mi piace riportare la reazione di Seliwanoff, che è stata la prova da me preferita, perchè la più sensibile a segnalare anche le tracce minime di zucchero nelle urine: se si riscaldano 10 cmc. di urina con alcuni granuli di resorcina e 2 cmc. di acido cloridico diluito, dopo un poco si ha una colorazione rossa.

Borchardt modifica la reazione di Seliwanoff, neutralizzando l'urina con carbonato sodico, e riscaldando con aggiunta di etere acetico: in presenza del levulosio l'etere si tinge in giallo.

Una questione alla quale da molti è stata data importanza, è quella che riguarda la dose di levulosio da somministrarsi: Evoli, prima, e in seguito De Rossi, Ricci ed altri hanno fissato una dose minima di levulosio in rapporto al peso corporeo, e precisamente in ragione di grammi 1.90-1.50 per ogni chilogrammo del peso del corpo. Il Crisafi afferma che nei bambini sui quali egli ha sperimentato, non v'è alcun rapporto tra il peso del corpo e la dose utilizzabile di levulosio; e che è preferibile sempre di somministrare una piccola dose di levulosio, perchè, quando il fegato è lesa, si lascia sfuggire alla sua azione quantità anche piccole.

Nelle mie ricerche mi tenni quasi sempre al metodo di somministrare grammi 1.80-1.30 di levulosio per ogni chilogrammo di peso corporeo, essendo questo un criterio sufficientemente scientifico, se si pensa che una dose di poco superiore a grammi 1.80-1.90 per chilogrammo può determinare levulosuria nei sani. Nei bambini somministrai una quantità ancora più piccola (in media un grammo per chilogrammo di peso corporeo). Usai sempre il levulosio Merck in polvere finissima, disciolto in acqua pura, e fu sempre ben tollerato.

La somministrazione del levulosio (e così degli altri zuccheri, questi quasi sempre in quantità superiore) fu fatta sempre a digiuno, per evitare cause di errore, eventualmente determinate dagli zuccheri delle vivande.

Tanto il levulosio, quanto il glicosio, il lattosio e il saccarosio (provati questi ultimi rispettivamente in 12, in 20 e in 25 degli stessi 86 casi), furono somministrati quasi sempre durante l'apiressia, poichè sappiamo che il processo febbrile può, per sè solo, paralizzare temporaneamente la funzione glicogenica della cellula epatica; solamente in 15 casi gli zuccheri furono somministrati durante l'accesso febbrile, e si è potuto constatare che la febbre accresce il fenomeno della levulosuria, come aveva notato il Basile.

Debbo però subito dire che negli stessi casi, nei quali si era dato o il lattosio o il saccarosio o il glicosio, non si ebbe mai glicosuria, sebbene somministrati nella piressia, e tutt'al più in 3 o 4 casi si rilevarono tracce minime di zucchero nelle urine. Ciò del resto sta a dimostrare il fatto ben noto che il glicosio, ed aggiungo il saccarosio e il lattosio, vengono bruciati da molti tessuti dell'organismo, all'infuori del fegato, mentre il levulosio ha quivi la sua unica sede di trasformazione.

Questa è un'altra prova indiretta della squisitezza del metodo della levulosuria alimentare nello studio della funzionalità epatica nei malarici.

Si evitò di dare il levulosio subito dopo la chinina; ma si somministrò o prima

della cura chininica o a distanza dalla cura, dimodochè per la levulosuria positiva, ottenuta senza alcuna azione della chinina, si deve assolutamente ammettere la minorata funzione del fegato a causa della malaria.

Vollì infine istituire una numerosa serie di ricerche di confronto nei sani (personale infermieri, bambini dell'Orfanotrofio di Grosseto): non ebbi in nessun caso a rilevare levulosuria. Nelle osservazioni cliniche che seguono, ho riportato solamente gli esperimenti eseguiti su 7 bambini sani, come quelli che sono più dimostrativi, poichè invece in 15 bambini malarici, nei quali la prova fu sempre positiva, bastava una piccola quantità di levulosio per determinare glicosuria.

L'esame delle urine, raccolte di ora in ora per nove ore successive alle somministrazione del levulosio, cominciò a dare risultato positivo soltanto alla seconda o alla terza ora; alla terza e alla quarta ora, per solito, si ebbe il massimo della eliminazione. In alcuni casi la levulosuria si potè seguire fino alla ottava ora, ma per solito già dalla quinta ora non esistevano che tracce: in un sol caso (osservazione XXXI) si ebbe levulosuria fino alla 24^a ora.

In tutte le mie osservazioni, come ho dianzi detto, mi accertavo che, prima della somministrazione del levulosio, non esistesse glicosuria; posso anch'io affermare, conformemente alle ricerche di Rem-Picci che nella malaria la glicosuria spontanea è rara: nelle mie osservazioni, la glicosuria spontanea è stata sempre negativa.

Il significato fisio-patologico che emerge da quanto ho esposto è che il levulosio soltanto ha, tra gli idrati di carbonio, la proprietà di essere trasformato unicamente nel fegato.

Concludendo:

1° La levulosuria alimentare è un fenomeno pressochè costante nella malaria acuta, e spesso anche nella malaria cronica.

2° Con la massima evidenza si riscontra nei bambini e nei vecchi.

3° La eliminazione del levulosio aumenta all'acme febbrile; in generale raggiunge il massimo alla terza ora dalla sua somministrazione, e si prolunga sino a 8-9 ore (talvolta anche a 24 ore).

4° La cura chininica ha poca influenza sulla levulosuria alimentare; molta invece ne ha lo stato febbrile, che accentua il fenomeno della levulosuria.

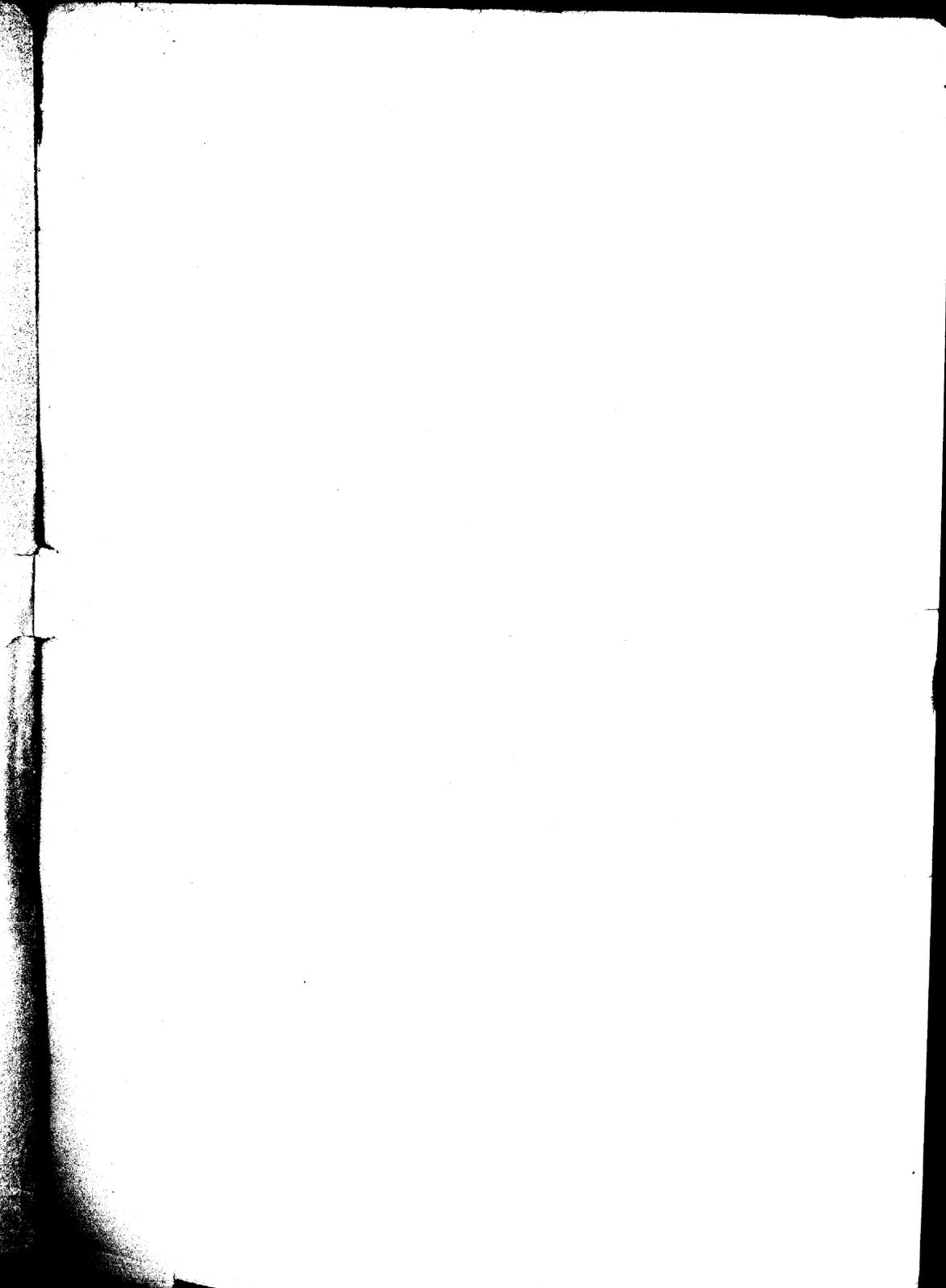
5° La prova col glicosio, col saccarosio e col lattosio è un mezzo insufficiente e fallace.

Maggio 1911.

BIBLIOGRAFIA.

1887. GUARNIERI. *Le alterazioni del fegato nella malaria*. Atti della R. Accademia medica di Roma.
1895. V. NOORDEN. *Trattato di patologia del ricambio*. Traduzione italiana del professoro V. ASCOLI.
1897. BAYLAC. *De la valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique*. Soc. de Biologie.
1898. FERRANNINI ANDREA. *Sul meccanismo di utilizzazione del levulosio nei diabetici*. Policlinico, n. 1.

1899. BRUNVENUTI. *Sul valore clinico della glicosuria alimentare*. X Congresso di med. int., Roma.
1899. CASTAIGNE. *L'épreuve de la glycosurie alimentaire au cours des ictes infectieux*. Soc. de Biol., febr. 25.
1900. SACHS. *Ueber der verhalten der Glykogenbildung ausserhalb der Leber nach Lävulose*. Zeitschr. f. klin. Med., n. 41.
1901. LÉPINE. *La lévulosurie alimentaire dans les rapport avec les affections du foie*. Sem. médicale, 3 apr.
1902. FERRANNINI L. *Glicosuria e levulosuria alimentare nelle malattie del fegato*. Riforma medica, vol. III, n. 58, p. 686.
1903. GILBERT et CARNOT. *Les fonctions hépatiques*. Masson et C., 73.
1903. CRISAFI. *La funzionalità del fegato nei bambini, provata col levulosio*. Clin. med. ital., n. 1.
1904. ASCOLI VITTORIO. *Le alterazioni funzionali ed anatomiche del fegato nella tubercolosi polmonare, come contributo allo studio della sua evoluzione*. Policlinico, Sezione medica, n. 1.
1904. ZUCCOLA P. F. *Sull'eliminazione del bleu di metilene nelle malattie infettive*. Clin. med. ital., n. 7, 8, 9.
1904. MARAGLIANO E. *Sui mezzi di esaminare il fegato e le sue funzioni per lo studio delle malattie epatiche*. Cronaca della Clinica medica di Genova.
1904. DE CHAJES. *La levulosuria nelle malattie epatiche*. Deutsche med. Wochenschrift, n. 209.
1904. DE ROSSI. *La glicosuria alimentare negli epatici*. Riforma medica, n. 27.
1904. PITTARELLI E. *Nuove ricerche critiche e sperimentali sulla cosiddetta glicosuria fisiologica*. Clin. med. ital., n. 7, 8, 9.
1905. REBAUDI STEFANO. *Sulla levulosuria alimentare nelle malattie infettive*. Clin. med. ital., n. 11.
1906. BERGER. *Sul valore clinico dei vari metodi d'indagine per lo studio della insufficienza epatica*. Tip. P. Ruggiano, Napoli.
1906. ZUCCOLA. *La prova della glicosuria alimentare nelle malattie infettive*. Clin. med. ital., n. 3.
1908. TRIA. *La levulosuria alimentare*. Riforma medica, n. 32.
1908. PAGANELLI. *La levulosuria sperimentale nei sani*. Comunicazione alla Lancisiana di Roma, 21 dic. 1907. Policlinico, Sezione pratica, fasc. V, p. 150.
1908. RICCI. *Ibid.*, fasc. 11, p. 335.
1908. GUERRA-COPPIOLI. *La funzionalità del fegato nei vecchi, provata col levulosio*. Rivista critica di Clinica medica, n. 25.
1908. M. L. BORCHARDT. *Sur la lévulosurie diabétique et la détermination qualitative du lévulose dans l'urine*. Rif. rito nella Sem. une médicale, 28^e année, n. 48, p. 571.
1908. PATELLA V. *Malattie del fegato e delle vie biliari*. Nel Trattato di patologia medica di CANTANI e MARAGLIANO, vol. V, parte IV.
1909. G. BASILE. *Appunti sulla patologia delle epatiti croniche*. Tipografia I. Artero, Roma.



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA
DI ROMA

DIRETTORE DEL R. 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

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

LA SEZIONE PRATICA

che per sé stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle 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 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 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

MONDO

Il *Policlinico* si pubblica sei volte il 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.

Un num. separato della **sezione medica o chirurgica Lire UNA**

Un num. separato della **sezione pratica cent. 50.**



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