

273
DOTT. EMANUELE REPETTO

Le modificazioni istologiche prodotte dalle iniezioni endoarteriose di violetto di genziana

Ricerche sperimentali

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Chirurgica) anno XLIV (1937)



81
B
58
ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

—
1937

DOTT. EMANUELE REPETTO

**Le modificazioni istologiche prodotte dalle
iniezioni endoarteriose di violetto di genziana**
Ricerche sperimentali

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Chirurgica) anno XLIV (1937)

ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

—
1937

PROPRIETÀ LETTERARIA

Roma. 1937 - Stabilimento Tipografico Ditta E. Armani di M. Courier.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA E PROPEDEUTICA CLINICA
della R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI.

Direttore: Prof. LEONARDO DOMINICI.

Le modificazioni istologiche prodotte dalle iniezioni endoarteriose di violetto di genziana.

Ricerche sperimentali.

Dott. EMANUELE REPETTO, assistente.

La priorità della cura delle infezioni degli arti con le iniezioni endoarteriose di sostanze medicamentose spetta al Parlavecchio, il quale sin dal 1899 utilizzò la via arteriosa per la introduzione di sostanze chimiche nelle gravi infezioni acute e croniche degli arti.

Recentemente Arnulf e Frieß hanno praticato iniezioni intraarteriali di sostanze antisettiche (mercurio-cromo e violetto di genziana), ottenendo risultati incoraggianti, in molte affezioni degli arti (linfangiti estese e suppurate, artriti suppurate, gangrena gassosa, flemmone diffuso). Anche molti altri AA. (Bonoli, Scollo, Hunt, e Bargeton, ecc.) si sono occupati di tale procedimento per aggredire i focolai infettivi degli arti ed il Lauwers tentò tale metodo anche nella cura del cancro, ottenendo però scarsissimi e dubbi risultati.

Ma a lato dei numerosi risultati favorevoli non mancano osservazioni in cui si ebbero degli accidenti talvolta di scarsa entità, ma talvolta anche molto gravi.

Zan, Meneley e Moore hanno studiato l'azione degli antisettici (mercurio-cromo e violetto di genziana), iniettati per via intrarteriale nelle affezioni degli arti, ed hanno notato che possono verificarsi vari incidenti. Tralasciando la difficoltà di non poter pungere l'arteria, nel qual caso occorre metterla a nudo chirurgicamente, gli accidenti che possono aversi sono un intenso dolore e fenomeni di vaso-spasmo, che regrediscono dopo un po' di tempo. Inoltre qualora nell'iniettare la soluzione di violetto di genziana una parte di essa vada negli spazi periarteriali si ha notevole sfacelo dei tessuti. In seguito all'iniezione intrarteriosa si potrebbero verificare secondo tali Autori anche turbe vaso-motorie intensissime, e fenomeni di spasmo acuto che possono determinare una gangrena definitiva ed estesa.

G. Arnulf e Ph. Frieh hanno visto che generalmente una sola iniezione di violetto di genziana è sufficiente a determinare fatti regressivi nel focolaio infettivo. L'azione microbica *in situ* è evidente. L'impregnazione dei tessuti da parte del violetto di genziana è visibile durante il corso delle iniezioni e all'esame dei tessuti che presentano un colore viola, più o meno intenso. L'azione microbica è però di breve durata.

Goinard più che l'azione antisettica invoca la funzione vaso-dilatatrice del prodotto iniettato; infatti ha constatato che alla iniezione succede una fase vaso-costrittiva che dura qualche istante, a cui segue una fase vaso-dilatatrice che dura più a lungo, anche una settimana in certi casi. La vaso-dilatazione favorirebbe la fagocitosi, alla quale secondo questo Autore sarebbe dovuta l'azione microbica delle iniezioni intra-arteriose.

Goinard, Mondzaine, Lemaire hanno studiato gli accidenti secondari alle iniezioni intrarteriali, non solamente per confrontarli con l'utilità dei risultati ma anche per conoscerne il meccanismo d'azione. Tali AA. nelle osservazioni cliniche hanno riscontrato accidenti embolici di varia gravità; dalle manifestazioni cutanee benigne (ecchimosi, flittene, edemi accompagnati da dolori e da impotenza funzionale e guariti spontaneamente senza lasciare traccia) e dagli accidenti di gangrena parcellare, limitata ad un territorio arteriale ridotto, sino a degli accidenti gravi di gangrena estesa. Ciascuna di queste lesioni cliniche è in rapporto con diverse alterazioni istologiche: le gangrene parcellari e superficiali con lesioni endoteliali e trombosi delle piccole arterie e dei precapillari; le gangrene estese e massive con trombosi delle arterie precapillari ed obliterazione delle vie collaterali; le manifestazioni cutanee benigne (ecchimosi, flittene ed edemi) corrispondono sia a lesioni precapillari sia ad edema perivascolare, senza alcuna lesione dei vasi.

I detti AA. hanno riscontrato l'integrità assoluta delle arterie principali (omeroale, radiale e cubitale), l'integrità delle piccole arterie ed una enorme dilatazione dei capillari muscolari e sottocutanei. È dubbio il meccanismo col quale si producono le manifestazioni cutanee potendosi pensare sia ad un meccanismo fisico sia ad un meccanismo unicamente vaso-motorio.

Contiades, Nauleau e Ungar con ricerche sperimentali hanno studiato l'azione vaso-motrice delle differenti sostanze chimiche che vengono iniettate nelle arterie. Il violetto di genziana in soluzione idro-alcoolica determinerebbe all'inizio vasocostrizione e poi vasodilatazione considerevole. Iniettato in arterie in fase vasodilatatrice determinerebbe accentuazione della vasodilatazione, mentre, se iniettato in vasocostrizione, determinerebbe vasocostrizione progressiva e necrosante. Le manifestazioni cutanee, secondo tali AA., sarebbero dovute a semplice vasodilatazione capillare riflessa, senza lesione delle piccole arterie; e gli accidenti di sfacelo sarebbero dovuti a sostanze insolubili emboligene, caustiche ed irritanti per l'intima arteriale, avendosi una capillarite con obliterazioni per trombosi ed embolie.

Il Lauwers attribuisce i risultati favorevoli delle iniezioni intra-arteriali di sospensioni metalliche, ottenuti nella cura delle lesioni cancerose, a un'endoarterite obliterante dei precapillari, che determinerebbe la necrosi del territorio corrispondente.

Goinard, Mondzaine-Lemaire e Pietri con lo studio delle variazioni dell'indice oscillometrico hanno trovato che dopo l'iniezione della soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana si ha all'inizio spasmo delle arterie, a

cui segue vasodilatazione, che si prolunga per più di otto giorni. Secondo tali AA. le iniezioni intra-arteriali di sostanze disinfettanti agirebbero in parte per le profonde modificazioni vaso-motrici che induce l'irritazione sull'endotelio dell'arteria, simili alla simpaticectomia periarteriale, tanto che queste iniezioni secondo tali AA. potrebbero sostituire la simpaticectomia periarteriale in alcune delle sue indicazioni.

*
**

Da quanto ho esposto è evidente che le ricerche sia cliniche che sperimentali sinora eseguite sulle iniezioni antisettiche di violetto di genziana per via intra-arteriale hanno dato risultati differenti, avendo ottenuto alcuni AA. risultati molto favorevoli mentre altri hanno notato gravi alterazioni nei tessuti. Ho ritenuto perciò interessante studiare sperimentalmente le modificazioni dei tessuti e dei vasi che determina l'iniezione intra-arteriosa della soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana, che è stata spesso consigliata nella cura delle infezioni degli arti per via intra-arteriale.

Ho sperimentato sopra sei conigli adulti ed in ciascuno ho iniettato nell'arteria femorale 0,25 cc. di una soluzione idroalcoolica di violetto di genziana (violetto di genziana gr. 1, alcool a 95° gr. 10, acqua distillata cc. 100).

Per eseguire l'iniezione intra-arteriale scopriro chirurgicamente l'arteria femorale e vi iniettavo la soluzione con un ago sottilissimo. L'emorragia che si aveva attraverso il foro fatto dall'ago nell'arteria cessava dopo poco tempo spontaneamente ed in seguito ad una modica compressione.

Ho ucciso gli animali dopo 1-2-3-5-8-12 giorni dall'iniezione endoarteriosa. Ho creduto di limitare le osservazioni a questo periodo di tempo perchè le modificazioni provocate dall'iniezione intrarteriosa di violetto di genziana si manifestano molto precocemente e soprattutto nei primi giorni. Sui pezzi prelevati all'autopsia ho eseguito le ricerche istologiche con i comuni metodi di colorazione.

PROTOCOLLO DEGLI ESPERIMENTI.

1° *Coniglio*, nero, gr. 2150. Iniezione nell'arteria femorale sinistra di 0,25 cc. di soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana. Dopo un giorno si sacrifica l'animale. L'arto inferiore sinistro è notevolmente edematoso ed è di volume doppio del destro. Si notano delle chiazze viola in corrispondenza della cute ed alcuni muscoli sono intensamente colorati in viola. L'arteria femorale non è trombata.

Esame istologico: L'arteria femorale in vicinanza della iniezione presenta solamente alterazioni a carico dell'intima, alterazioni che consistono nella scomparsa dell'endotelio per tratti anche abbastanza estesi. L'arteria tibiale invece presenta alterazioni ancora più evidenti: oltre alla completa scomparsa dell'endotelio, si notano anche abbondanti emorragie situate tra le fibre elastiche della limitante interna e la tunica media (fig. 1 e 2).

Inoltre si vedono numerosi leucociti sparsi nella tunica media. La cute ed il sottocutaneo sono notevolmente aumentati di spessore. Le fibre connettivali sono dissociate e distanti le une dalle altre; in mezzo ad esse si nota un'abbondantissima infiltrazione di globuli bianchi. I vasi sanguigni sono enormemente dilatati e completamente ripieni di globuli rossi; anche i più piccoli capillari sono bene evidenti e pieni di sangue (fig. 3). I muscoli presentano i fasci e le fibre dissociate fra loro. In alcuni punti invece le fibre muscolari sono come fuse fra loro, non si nota nessuna divisione fra l'una e l'altra e molte di esse si presentano in preda a degenerazione ialina. Inoltre in mezzo alle fibre muscolari si nota un'abbondantissima infiltrazione leucocitaria (fig. 4). I vasi esistenti nel connettivo interfascicolare sono ampi, dilatati e ripieni completamente di globuli rossi.

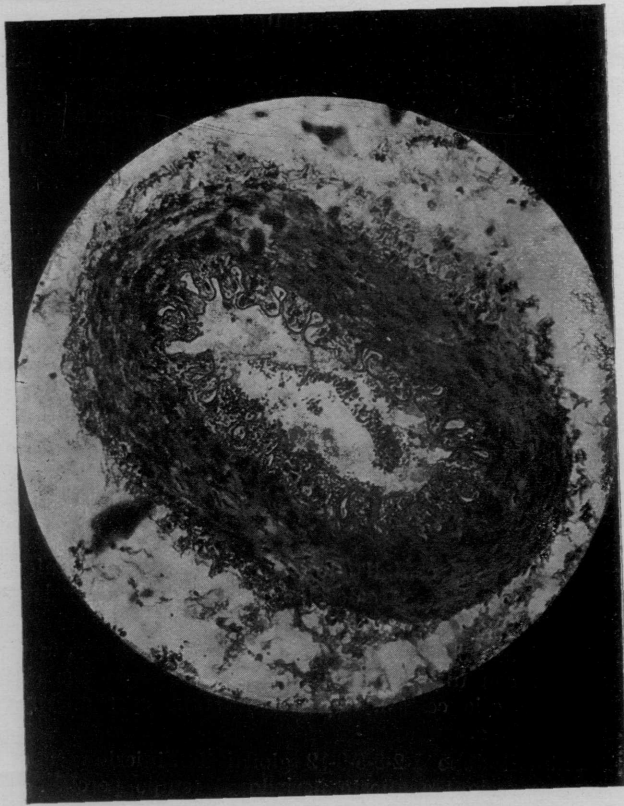


FIG. 1.

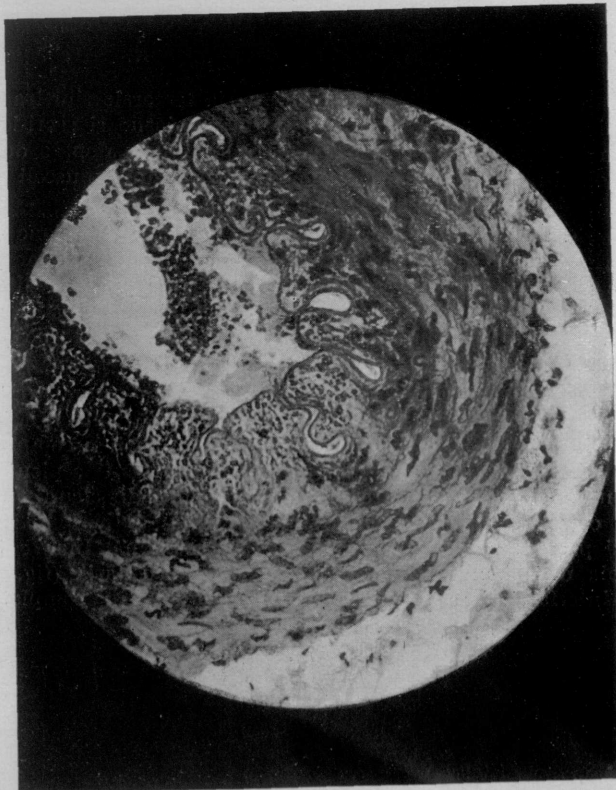


FIG. 2.

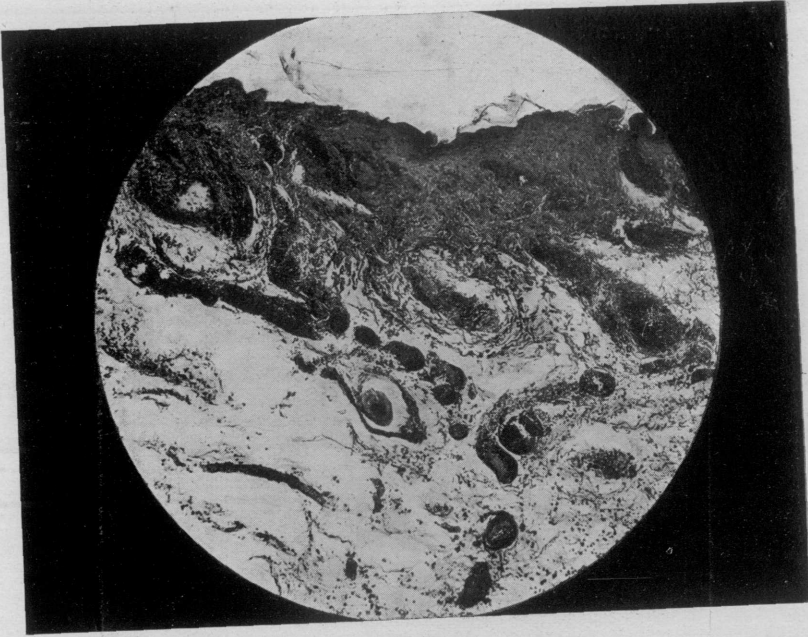


FIG. 3.

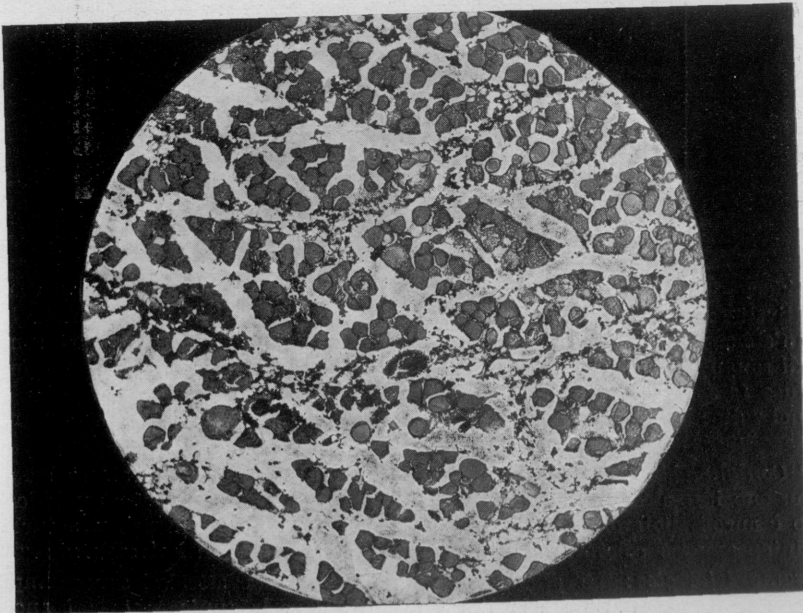


FIG. 4.

2° Coniglio, grigio, gr. 2300. Iniezione nell'arteria femorale sinistra di 0,25 cc. di soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana. Dopo due giorni si sacrifica. L'arto inferiore sinistro è notevolmente tumefatto per intenso edema. Si notano chiazze cutanee di color viola ed alcuni muscoli intensamente colorati in viola. L'arteria femorale è del tutto pervia.

Esame istologico: Si notano a carico dell'arteria femorale, in corrispondenza della iniezione, alterazioni a carico dell'intima e scomparsa dell'epitelio in tratti abbastanza estesi. A carico delle altre arterie si notano abbondanti emorragie situate fra le fibre elastiche della limitante interna e della tunica media, con numerosi leucociti sparsi nella tunica media. La cute e il sottocutaneo sono aumentati di spessore. In corrispondenza

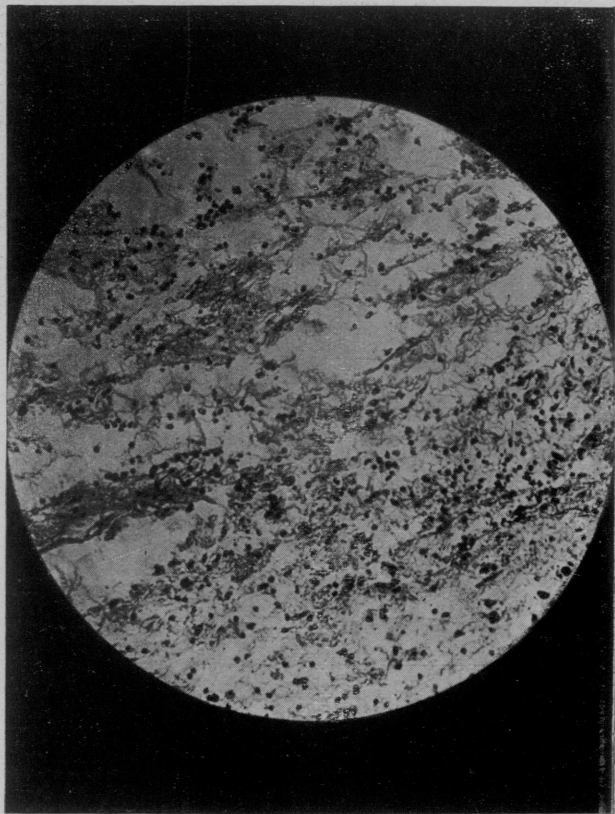


FIG. 5.

dell'epidermide si nota un notevole deposito di granuli di violetto di genziana. Le fibre connettivali sono dissociate le une dalle altre per intenso edema e si nota in mezzo ad esse un'abbondante infiltrazione di globuli bianchi (fig. 5). I capillari sono dilatati e pieni di sangue. I muscoli presentano i fasci dissociati. In alcuni punti le fibre muscolari sono fuse fra loro e molte di esse si presentano in preda a degenerazione ialina. Nella cute, nel sottocutaneo e soprattutto nei muscoli si notano numerosissime emorragie (fig. 6).

3° Coniglio, bianco-nero, gr. 2250. Iniezione nell'arteria femorale sinistra di 0,25 cc. di soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana. Dopo tre giorni si sacrifica. L'arto inferiore è ancora notevolmente tumefatto. Si notano chiazze cutanee di color viola e muscoli intensamente colorati in viola. L'arteria femorale non è trombata.

Esame istologico: Le alterazioni suddette dei vasi arteriosi sono sempre evidenti; l'infiltrazione leucocitaria fra la limitante interna e la tunica media è ancora più evi-

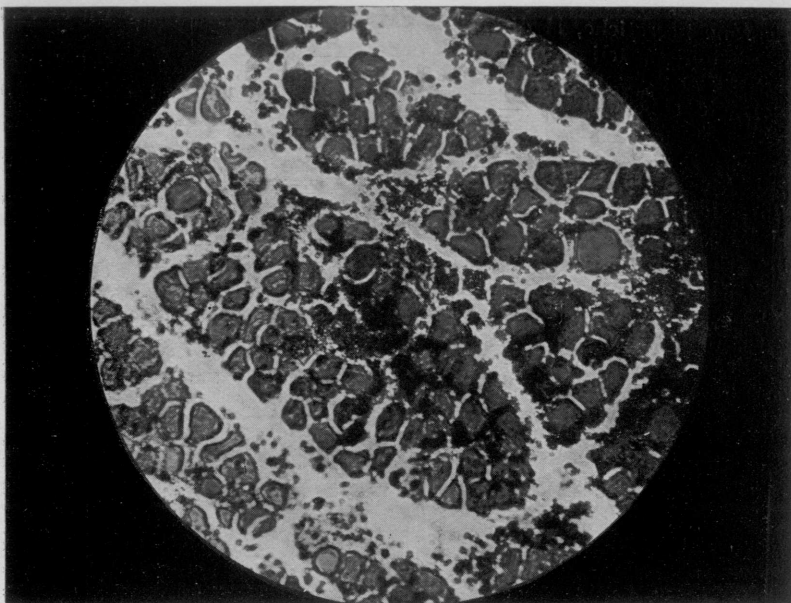


FIG. 6.

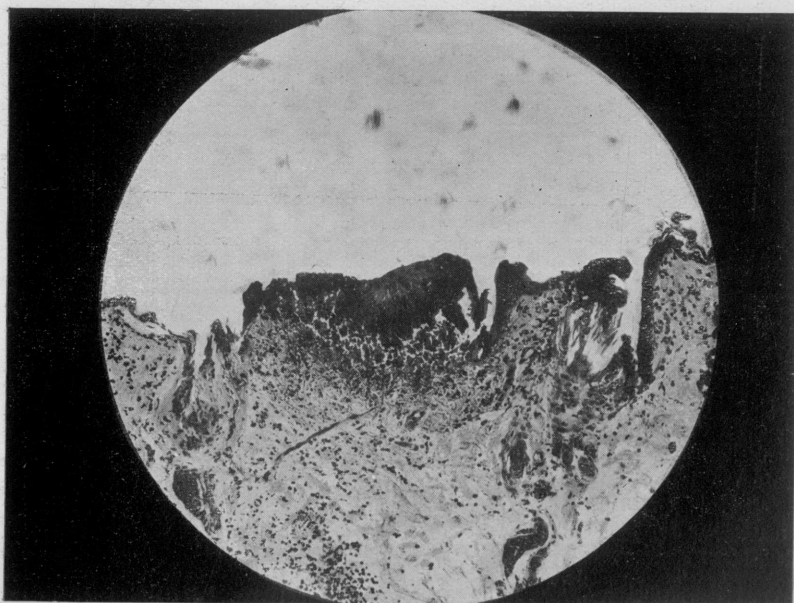


FIG. 7.

dente. Nella cute e nel sottocutaneo l'edema, l'infiltrazione leucocitaria, la vasodilatazione e le emorragie sono sempre notevolissime. In alcuni punti dell'epidermide si notano delle zone necrotiche, al di sotto delle quali nel derma esiste un ammasso di leucociti, che delimitano tali zone (fig. 7).

Anche il tessuto muscolare presenta sempre notevole edema, infiltrazione leucocitaria, emorragie abbondanti e numerosissime fibre in preda ad evidenti fenomeni degenerativi.

4° *Coniglio*, bianco, gr. 2500. Iniezione nell'arteria femorale sinistra di 0,25 cc. di soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana. Dopo cinque giorni si sacrifica. L'arto inferiore sinistro è ancora un po' edematoso, ma meno dei precedenti conigli. Le chiazze viola della pelle sono meno evidenti, mentre si incominciano a formare delle chiazze di colore brunoastro, soprattutto in corrispondenza del lato esterno dell'arto. Alcuni muscoli sono intensamente colorati in viola. L'arteria femorale non è trombata.

Esame istologico: A carico delle arterie si notano abbondanti leucociti sparsi nella tunica media. L'edema della cute e del sottocutaneo è molto diminuito; persiste una notevole vasodilatazione, con vasi pieni di sangue. Si notano anche delle zone più numerose e più vaste di necrosi nell'epidermide. I muscoli presentano le fibre meno dissociate e

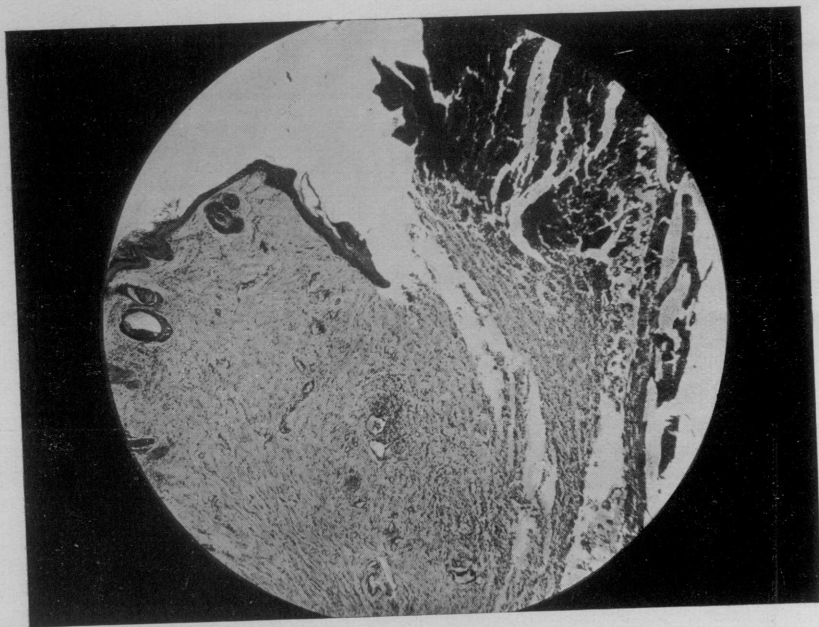


FIG 8.

l'infiltrazione leucocitaria è soprattutto evidente, essendosi i globuli bianchi riuniti spesso in ammassi, in corrispondenza del connettivo interfascicolare. Alcune fibre muscolari presentano gravi segni di degenerazione.

5° *Coniglio*, nero con zampe anteriori bianche, gr. 2350. Iniezione nell'arteria femorale sinistra di 0,25 cc. di soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana. Dopo otto giorni si sacrifica. L'edema dell'arto inferiore sinistro è quasi completamente scomparso e le chiazze viola cutanee sono scarse. Invece si notano numerose ed estese chiazze cutanee di colore bruno in corrispondenza delle quali la pelle è secca e pergamenacea. Alcuni muscoli sono intensamente colorati in viola. L'arteria femorale non è trombata.

Esame istologico: Si notano le medesime lesioni descritte nel coniglio n. 4. Le zone di necrosi dell'epidermide sono ancora più estese e si notano anche dei punti in cui i granuli di violetto di genziana sono riuniti ad ammassi. Le lesioni a carico dei muscoli sono sempre evidenti.

6° Coniglio, leporino, gr. 2200. Iniezione nell'arteria femorale sinistra di 0,25 cc. di soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana. Dopo dodici giorni si sacrifica. L'edema dell'arto inferiore sinistro è completamente scomparso, anzi l'arto è più secco di quello dell'altro lato. Sulla faccia esterna si nota una estesa zona di cute necrotica, con formazione di una escara. Altre piccole zone necrotiche si notano in vari punti. I muscoli sottostanti alla zona necrotica sono intensamente colorati in viola. Il lume dell'arteria femorale è pervio.

Esame istologico: Le lesioni a carico dell'arteria femorale sono scomparse e l'endotelio non presenta nessuna scontinuità. Invece a carico dell'epidermide si notano vaste zone di necrosi estese anche al derma ed al sottocutaneo sino al sottostante piano muscolare (fig. 8). Tali zone sono circondate da una notevole infiltrazione leucocitaria. Nella sostanza amorfa necrotica si notano abbondantissimi granuli di violetto di genziana. I muscoli non presentano affatto segni di edema ed anche l'infiltrazione leucocitaria è quasi completamente scomparsa. I globuli bianchi sono più numerosi e riuniti in corrispondenza della periferia del muscolo. Le alterazioni degenerative a carico delle fibre muscolari sono diminuite e tendono a scomparire.



In tutti gli esperimenti l'iniezione intra-arteriosa di una soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana nell'arteria femorale ha determinato in corrispondenza dell'arto delle gravi alterazioni che macroscopicamente erano costituite nei primi giorni (coniglio 1°, 2° 3°, 4°) da un abbondante edema diffuso a tutti i tessuti. Tale edema era intensissimo sin dal primo giorno e poi andava gradatamente scomparendo sino all'ottavo giorno (coniglio 5°), dopo di che l'arto si presentava più piccolo di quello dell'altro lato. Inoltre in tutti gli esperimenti immediatamente dopo l'iniezione intra-arteriosa comparivano delle chiazze di color viola intenso in corrispondenza della cute. Nei primi esperimenti la cute, all'infuori delle chiazze suddette, non presentava nessuna lesione degna di nota, invece negli ultimi esperimenti comparvero delle zone di necrosi estese e profonde, che nell'ultimo coniglio interessavano quasi tutta la regione esterna dell'arto inferiore e si approfondivano sino al piano muscolare sottostante.

All'esame microscopico poi si son messe in evidenza in tutti gli animali lesioni a carico dei vasi, della cute, del sottocutaneo e dei muscoli. Negli esperimenti di breve durata le lesioni arteriose consistevano in desquamazioni dell'endotelio; quelle cutanee, sottocutanee e dei muscoli consistevano in un enorme edema dei tessuti, una notevole infiltrazione leucocitaria di essi ed una intensissima vasodilatazione anche dei più piccoli capillari che erano completamente ripieni di sangue.

Negli esperimenti successivi oltre alle alterazioni suddette comparvero anche emorragie diffuse, numerose zone di necrosi dapprima limitate all'epidermide e poi sempre più estese e profonde, gravi ed estesi fenomeni degenerativi a carico delle fibre muscolari. Nell'ultimo esperimento infine, cioè nel coniglio 6°, sacrificato dodici giorni dopo l'iniezione intra-arteriosa di violetto di genziana, si notavano estese zone di necrosi che interessavano cute, sottocutaneo sino al sottostante piano muscolare, dal quale erano separate da un abbondante strato di leucociti. Invece nei muscoli di questo animale si notava una regressione dei fenomeni degenerativi, notati negli esperimenti precedenti, a carico delle fibre muscolari ed una tendenza al ritorno alla norma.

In base ai risultati sia macroscopici, ma soprattutto microscopici dei miei esperimenti si può dunque concludere che l'iniezione endoarteriosa di una soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana determina nei vari tessuti (vasi sanguigni, cute, sottocutaneo e muscoli) delle alterazioni tali da comprometterne la vitalità, per cui l'impiego del violetto di genziana nella cura delle infezioni degli arti con le iniezioni intra-arteriose dovrebbe essere abbandonato.

RIASSUNTO.

L'A. con ricerche sperimentali ha studiato le modificazioni dei tessuti e dei vasi in seguito ad iniezioni endoarteriose antisettiche di violetto di genziana.

In tutti gli esperimenti l'iniezione intraarteriosa di una soluzione idro-alcolica di violetto di genziana nell'arteria femorale ha determinato nell'arto gravi alterazioni. Macroscopicamente si notava intenso edema, chiazze cutanee di color viola intenso, ed in seguito zone di necrosi cutanea estese e profonde. Microscopicamente negli esperimenti di breve durata si notava: desquamazione dell'endotelio delle grosse arterie; enorme edema, notevole infiltrazione leucocitaria ed intensissima vasodilatazione nella cute, nel sottocutaneo e nei muscoli. Negli esperimenti successivi, oltre alle suddette alterazioni, comparvero anche emorragie diffuse, numerose zone di necrosi dapprima limitate all'epidermide poi sempre più estese e profonde, e gravi ed estesi fenomeni degenerativi a carico delle fibre muscolari.

In base ai risultati dei suoi esperimenti l'A. conclude che l'iniezione antisettica intraarteriosa di violetto di genziana non dovrebbe essere adoperata nella cura delle infezioni degli arti a causa delle gravi alterazioni che essa determina nella cute, nel sottocutaneo e nei muscoli.

LAVORI CONSULTATI.

- ARNULT e FRIEL. *Injections intro-arterielles d'antiseptiques dans les infections des membres*. La Presse Médicale, n. 31, 15 aprile 1936.
- BONOLI. *Ancora sulla terapia intra-arteriosa*. Policlinico, Sez. Prat., 30 giugno 1930.
- Id. *La cura del flemmone profondo della mano con iniezioni di argento colloidale intra-arteriosa*. Policlinico, Sez. Prat. 14 aprile 1930.
- CINQUEMANI. *A proposito dello esperimento di medicazione intra-arteriosa*. Policlinico, Sez. Prat., 30 settembre 1929.
- FREDET. *Injections intrarterielles dans les infections des membres*. La Presse Médicale, n. 85, 1935.
- GOINARD, MONDZAINE-LEMAIRE e PIETRI. *Injections antiseptiques intrarterielles*. La Presse Médicale, 16 gennaio 1935.
- P. GOINARD-MONDZAINE-LEMAIRE. *Les accidents régionaux des injections arterielles*. La Presse Médicale, 2 ottobre 1935.
- LAUWERS. *Injections intrarterielles dans le cancer*. La Presse Médicale, 7 gennaio 1933.
- PARLAVECCHIO. *Sul lavaggio antisettico interstiziale dei tessuti dalla via arteriosa*. Policlin., Sez. Chir., 1899.

70828



“IL POLICLINICO,”

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante

diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

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

LA SEZIONE PRATICA

che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

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

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

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori. Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonché ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

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

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

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

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

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

per 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 e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO		Italia	Estero
Singoli:			
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 70	—	110
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 50	—	60
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 50	—	60
Cumulativi:			
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 110	—	165
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 110	—	165
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 135	—	195
Un numero della sezione medica o chirurgica		L. 6, della pratica	—

Il Policlinico si pubblica sei volte il mese.

La Sezione medica e la Sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 40-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

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

— Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno —

L'abbonamento non disdetto prima del 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

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

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Salaria, 14 --- ROMA (Telefono 42-309)