



DOTT. FRANCESCO NASSETTI

Sopra un caso di carcinoma del tiroide recidivante in sarcoma

Estratto dal POLICLINICO. Volume XVI - M. — Anno 1909



mis.

OP

64

36

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",

N. 219 - Corso Umberto I - N. 219

1909

DOTT. FRANCESCO NASSETTI

Sopra un caso di carcinoma del tiroide recidivante in sarcoma

Estratto dal POLICLINICO, Volume XVI. II. — Anno 1909



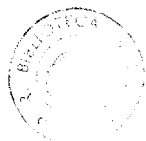
ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",
N. 219 - Corso Umberto I - N. 219

—
1909

Proprietà letteraria



CLINICA CHIRURGICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
diretta dal prof. G. RUGGI



Sopra un caso di carcinoma del tiroide recidivante in sarcoma

per il dott. FRANCESCO NASSETTI.

(Con tre figure nel testo).

Hansemann, studiando comparativamente gli elementi di vari tumori e quelli delle recidive corrispondenti, rilevò che non sempre esisteva fra di essi perfetta identità morfologica, perchè questi ultimi si presentavano talora più giovani, cioè meno evoluti dei primi.

A questo fenomeno di anaplasia, come lo chiama Hansemann, recentemente ne è stato messo in vista un altro di singolare interesse, e cioè che un tumore schiettamente puro può recidivare con caratteri istologici misti. Un caso descritto da Apolant nell'uomo è assai tipico: un adeno-carcinoma puramente epiteliale dopo l'asportazione recidivò sotto forma di tumore misto per la comparsa di tessuto sarcomatoso in mezzo agli isolotti cancerigni.

Una più avanzata modificazione della struttura morfologica delle recidive di fronte a quella dei tumori primitivi è ancora possibile. Noi l'abbiamo osservata in un caso di carcinoma puro del tiroide recidivante a breve tempo dall'operazione in sarcoma egualmente puro a cellule prevalentemente fusate. Questo fu da me studiato ed ora preso in considerazione per la particolare importanza che esso ha sulla questione circa i legami di parentela fra cancro e sarcoma, e per la rarità sua non avendo trovato descritto nella letteratura altro caso simile.

CASO CLINICO. *Anamnesi.* — B... A..., di anni 38, di Medicina (Bologna), entra in Clinica il 3 novembre 1907. Circa 18 anni fa gli comparve nella regione carotidea sinistra un tumore grosso quanto una noce, che persistè senza alcuna

modificazione fino al giugno scorso, in cui esso cominciò a crescere di volume. La deglutizione è sempre stata ottima; la voce solo da qualche giorno è un po' rauca. Varie furono le cure tentate, ma vane.

Nell'anamnesi remota come nel gentilizio non vi sono fatti degni di rilievo. Nel paese non vi son gozzuti.

Esame obiettivo. — La regione laterale sinistra del collo è fortemente prominente per la presenza di una massa del volume approssimativo di un grosso arancio. Questa, rasentando il bordo superiore della clavicola, si continua verso la linea mediana in un'altra massa occupante il giugulo e in parte la fossa sopraclavicolare destra. Nei movimenti di deglutizione questo tumore si sposta col laringe. Palpando si rileva che le masse formano un tutto unico, che la superficie è liscia e che la consistenza è molle-elastica. Facendo contrarre al paziente gli sterno-cleido-mastoidei, si osserva che questi decorrono al disopra di esse. Il laringe e l'osso ioide sono alquanto spostati a destra. A sinistra si rilevano qua e là piccoli gangli duri e indolenti.

Diarii. — Durante i primi giorni di degenza in Clinica il paziente viene preso da febbre; contemporaneamente il tumore cresce assai di volume; compaiono dolori irradiantesi dal collo alla nuca ed una leggera disfagia.

Globuli rossi 3,131,000, globuli bianchi 62,000, linfociti mononucleati grandi 32 %, polinucleati neutrofili 63 %.

Vien fatta diagnosi di tumore maligno del tiroide. Dal Ruggi è praticata l'asportazione completa della massa neoplastica (22 novembre). La ferita operatoria procede in breve tempo alla guarigione; le condizioni generali del paziente migliorano, ma dopo circa 10 giorni si manifesta nella regione carotidea sinistra, quasi in corrispondenza della linea di sutura della pelle, una piccola tumefazione. Essa crebbe nei giorni successivi fino a raggiungere il volume e la formazione di un ovo di tacchina. S'interviene col bistori una seconda volta (16 dicembre): si trova il tumore avviluppante la vena giugulare, che si dovè rescare per 5 cm., e fortemente aderente alla carotide comune, da cui si dovè isolare.

Insieme all'enucleazione del neoplasma venne asportato anche un ganglio tumefatto del volume di circa una nocciuola.

Esce il paziente dalla Clinica in condizioni buone.

Dopo breve tempo si presentò al nostro ambulatorio con il tumore nuovamente riprodotto. Da informazioni avute, questo raggiunse rapidamente grandi dimensioni, determinando presto la morte.

Esame anatomo-patologico macroscopico. — Il primo tumore asportato presenta nel suo insieme una forma irregolare; consta di tre masse o lobi, con superficie liscia e provvisti di capsula. Ha una consistenza molle-elastica. La superficie di sezione è fortemente arrossata; nella zona centrale mostra numerosi focolai degenerati, che risaltano sul tessuto circostante per un colore bianco-giallastro.

Il secondo tumore ha pure una forma irregolare; però manca di limiti netti e circoscritti. Ha consistenza pressochè fibrosa. Nel suo spessore decorre un tratto di vena giugulare, che aperto si presenta in parte chiuso da zaffi neoplastici. La superficie di sezione è uniformemente arrossata, senza che appaia alcun punto di degenerazione.

Il ganglio estirpato insieme a quest'ultimo tumore è provvisto di una capsula liscia; al taglio vi si rileva un tessuto roseo-pallido uniforme.

Esame anatomo-patologico microscopico. — Quando, in seguito all'esame di alcuni frammenti della recidiva, si rilevò che questa aveva caratteri diversi da quelli riscontrati nei frammenti tolti dal primo tumore, sottoposi i pezzi anatomici delle due neoplasie, che erano state poste in alcool comune, ad una metodica sezione, dividendoli cioè in moltissimi settori e prelevando poi da ciascuno alcune piccole parti. Fissai questi pezzetti in alcool assoluto, li portai in paraffina e xilolo, li inclusi in paraffina pura; colorai quindi le sezioni con emallume ed eosina, ematosilina ed eosina, con bruno di Bismark e con fionina.

Primo tumore. Nelle numerose sezioni ottenute da ogni singolo frammento appaiono quasi ovunque gli stessi caratteri morfologici.

A piccolo e a medio ingrandimento (fig. I, oc. 2, ob. 7) si osservano degli ammassi di cellule poliedriche riunite fra loro a guisa di mosaico, ricche di protoplasma e con nucleo e nucleolo ben distinti. In alcune parti queste isole si riuniscono insieme e ne formano altre maggiori. Uno stroma tenue e delicato le circonda; solo nei punti di confluenza esso compare più spesso ed abbondante, con entro vasi di calibro rilevante. In parecchie zone però il tessuto neoplastico è profondamente degenerato; infatti si presentano ammassi di granuli, residui di cellule, ed un sottilissimo stroma che ricorda, per la sua disposizione, l'architettura sopradescritta. In altre parti, ma solo raramente, le cellule si dispongono a cerchio in un unico strato, delimitando così uno spazio in cui è contenuta una sostanza amorfa. Questo insieme ricorda gli acini della ghiandola tiroide. L'attenzione è richiamata ancora su di un altro fatto che è in alcune sezioni evidentissimo: l'infiltrazione parvicellulare. Dove questa è intensa, tali cellule, che sono piccole, rotonde, fortemente colorate, formano delle striscie irregolari, serpeggianti nello stroma, che risaltano

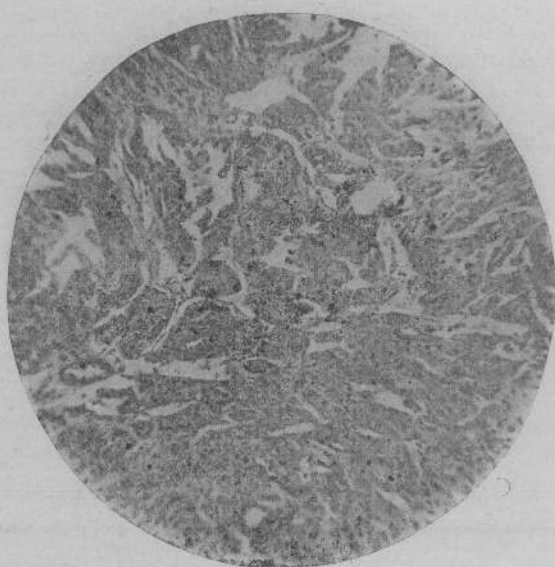


FIG. I.

sulle parti circostanti; dove invece essa è scarsa, queste cellule sono disposte quasi uniformemente in mezzo al tessuto neoplastico: Per quanto mi consta, questa infiltrazione si rileva solamente, ed in modo quasi costante, sulla zona periferica della massa del tumore.

Se esaminiamo più accuratamente ad ingrandimento maggiore la struttura degli isolotti sopra descritti, rileviamo che alla periferia di essi le cellule sono disposte regolarmente le une vicino alle altre, sì da formare quasi uno strato regolare. Molte di queste sono cilindriche; quelle centrali tutte poliedriche, riunite in elegante mosaico. Il protoplasma è abbondante, finamente granuloso, omogeneamente colorato. Nel corpo di alcune cellule, fuochettando, si osservano alcuni corpicciuoli scuri di varia dimensione. Il nucleo è ovale, rotondeggiante, fortemente granuloso, con uno o più nucleoli molto colorati. Lo stroma, osservato ad ingrandimento maggiore, si presenta lasso, fibrillare, con fibrille ondulate e incrociantesi fra loro. Le cellule connettivali sono in alcune parti scarse, in altre più abbondanti; hanno una forma fusata. Le cellule d'infiltrazione sono rotonde, con protoplasma granuloso, polinucleari.

Secondo tumore o recidiva. — L'aspetto morfologico è il medesimo nelle varie sezioni (fig. II, oc. 3, ob. 7). Ciò che risalta subito è la presenza di uno stroma connettivale costituito da fasci aventi ora un decorso parallelo, ora obliquo. In alcune parti le fibrille si intrecciano lassamente, formando così un fine e delicato reticolo che appare nitidissimo; in altre invece sono alquanto stipate. In ciascuna maglia di questo reticolo è annidata una cellula fusiforme, disposta secondo la direzione delle fibre. Alcune cellule sono assai lunghe e con estremi fortemente acuminati; altre invece, specialmente quelle che si trovano in mezzo alle zone reticolari, sono meno fusate e quasi ovali; altre poi risaltano facilmente per un volume enorme. Nel protoplasma granuloso compaiono dei corpicciuoli rotondeggianti di varia grandezza e fortemente colorati; nella sua parte centrale vi è un nucleo allungato che si estende quasi per tutta la lunghezza della cellula; il nucleolo è poco distinguibile. In generale parecchi sono i vasi che compaiono nelle sezioni, tutti però di piccola dimensione.

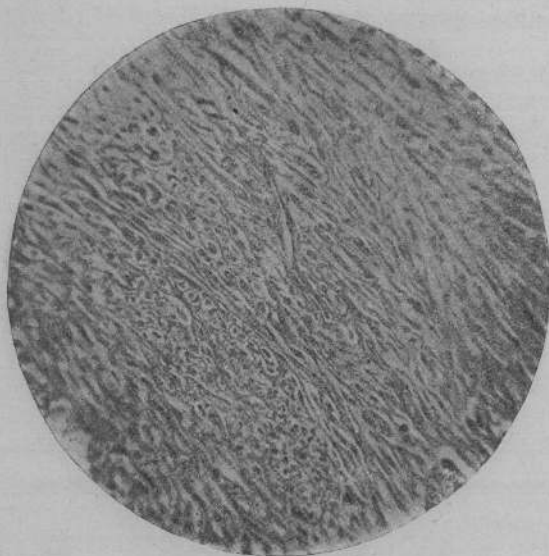


FIG. II.

Ganglio linfatico asportato col secondo tumore. — (Fig. III, oc. 3, ob. 7). Lo stroma connettivale è qui in ogni parte fine e delicato. Ciò che risalta è una particolare ricchezza di elementi cellulari di varia forma e volume. Molti di essi sono rotondeggianti, press'a poco di egual grandezza, con uno o più nuclei grossi; hanno nel tessuto una distribuzione uniforme e presentano tutti i caratteri di cellule linfatiche. In mezzo a questi si osservano delle cellule fusiformi con protoplasma granuloso e nucleo grosso, allungato, le quali in alcune regioni compaiono numerosissime, in altre sono scarse e in altre mancano affatto.

Da questa descrizione emergono principalmente due fatti: anzitutto la fine struttura dei singoli tumori è ovunque semplice, per così dire tipica, sì che relativamente facile ne è la diagnosi istologica; in secondo luogo i due tumori sono morfologicamente ed essenzialmente diversi. Il primo è in ogni sua più piccola parte un carcinoma puro, in cui il connettivo abbastanza scarso non sembra avere che una semplice funzione di sostegno. Il secondo tumore presenta ovunque tutti

7
i caratteri d'un sarcoma puro a cellule fusiformi, senza traccia alcuna di elementi epiteliali. Nel terzo tumore, che corrisponde ad una ghiandola tumefatta asportata col secondo, è ben manifesta la metastasi di elementi fusiformi di aspetto francamente sarcomatoso.

Or bene, per questi risultati possiamo noi ammettere che si tratti di un carcinoma puro del tiroide recidivante in sarcoma fusiforme egualmente puro? Prima di rispondere a questa domanda in modo affermativo conviene rispondere alle obiezioni che qualcuno ci può muovere. Anzitutto il tumore asportato si deve considerare come recidiva del primo? Credo che nessuno esiti a rispondere di sì, perchè tale neoplasia si è riprodotta a pochi giorni di distanza dall'asportazione della prima

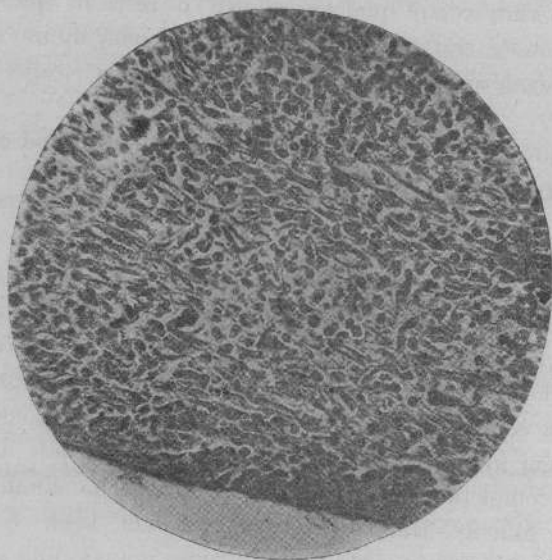


FIG. III.

nella stessa regione e per meglio dire nello stesso punto in cui venne estirpata quest'ultima. È possibile un errore sull'interpretazione istologica dell'uno o dell'altro tumore? Che i due tipi di neoplasia siano profondamente diversi, prettamente carcinomatoso il primo, sarcomatoso il secondo, nessuno può, credo, dubitarne. Vi sono, è vero, dei casi in cui è difficile, anche non trattandosi di tumori misti, differenziare un carcinoma da un sarcoma; ma qui si tratta sempre di carcinomi ad elementi piccoli, polimorfi, che han subito un arresto nello sviluppo evolutivo.

Piuttosto, e con certa ragione, si potrebbe pensare alla possibilità che i due tumori esaminati fossero tumori misti, o l'uno misto e l'altro puro. È conosciuta invero la frequenza con cui nel tiroide insorgono queste specie di neoplasie. La cura e l'impegno che ebbi nel sezionare i tumori mi autorizzano anzitutto ad ammettere che nessuna piccola parte di essi poté sfuggire all'esame microscopico. Rivolsi poi nel primo tumore tutta la mia attenzione ai caratteri morfologici del connettivo avviluppante i zaffi e i lobi epiteliali, poichè sappiamo che esso talora

può includere elementi sarcomatosi e qualche volta esserne da questi completamente sostituito, come avviene nei cosiddetti carcinomi-sarcomatodes. Io descrissi nello stroma, in quelle sezioni corrispondenti alla zona periferica del tumore, un'infiltrazione di elementi piccoli, rotondi, polinucleati, disposti specialmente attorno ai vasi. Per il loro aspetto morfologico, per la sede particolare che occupano, non esito a considerarli come cellule di origine vascolare. La loro presenza è certamente legata alla reazione flogistica dello stroma di fronte all'azione invadente dell'elemento epiteliale. L'ipotesi che qui si tratti di focolai, di nidi sarcomatosi, non può affatto sostenersi: invero come spiegare che questa infiltrazione di piccole cellule è presente, ed in modo quasi continuo, nella zona corticale del tumore e manca invece nel corpo di questo? Nel secondo tumore indagai specialmente se in mezzo al tessuto sarcomatoso potevo rintracciare qualche isolotto o resto di epitelio, in vista della possibilità che si potesse trattare, anzichè di un sarcoma, di uno di quei carcinomi in cui lo stroma prevale spiccatamente sul parenchima. La ricerca fu completamente negativa.

Ammesso dunque, in base a questi risultati e a queste mie considerazioni, che il secondo tumore puramente sarcomatoso sia recidiva del primo puramente carcinomatoso, resta a dare un'interpretazione giusta, plausibile, di questo profondo differenziamento istologico.

Recenti osservazioni sperimentali, credo, ci potranno alquanto illuminare. È stato dimostrato che è possibile, per innesti successivi in serie di topi, ottenere una trasformazione graduale di un carcinoma puro in sarcoma puro. Ehrlich ed Apolant furono i primi che descrissero tre casi di tal genere: dapprima ottennero dei tumori misti per la comparsa di masse sarcomatose fra gli isolotti di epitelio; poscia nelle generazioni ulteriori videro che l'elemento epiteliale andava diminuendo fino a scomparire completamente. Osservazioni pressochè simili furono in seguito fatte da Bashford, Murray, Haaland, Michaelis, Lewin, Loeb. È interessante, dato il caso mio speciale, ricordare come quest'ultimo notasse una certa rapidità nella trasformazione dei caratteri istologici. Mentre ad Ehrlich, Apolant ed agli altri occorsero sempre numerosi passaggi, Loeb, invece, innestando frammenti di un adenocarcinoma di un topo giapponese in altri topi, ottenne già alla seconda generazione un tumore misto sarcomatoso e ghiandolare; alla terza, ed in un sol topo, un tumore puramente sarcomatoso.

Anche il passaggio dal tipo sarcoma al tipo carcinoma si è ottenuto sperimentalmente; così Flexner e Jobling, per innesti successivi di un neoplasma prevalentemente sarcomatoso e contenente del tessuto ghiandolare, ebbero l'eliminazione graduale dell'elemento sarcoma, e come risultato finale un tumore a struttura puramente adenomatosa. L'osservazione è unica. La rarità di questa forma di passaggio di fronte alla prima trova probabilmente, a mio avviso, una spiegazione nel fatto che l'elemento sarcomatoso, come in genere il connettivo che fa da stroma nelle neoplasie epiteliali, si mostra in genere più resistente dell'elemento cancerigno. La maggiore vitalità delle cellule sarcomatose fu dimostrata chiaramente dalle ricerche di Haaland. Egli infatti osservò che, riscaldando in modo adatto la poltiglia da innesto, otteneva più rapidamente l'eliminazione dell'elemento carcinomatoso dal tu-

more misto. Quanto alla maggiore resistenza dello stroma cancerigno di fronte alla parte parenchimatoza, ne parlerebbe in favore l'osservazione di Connell: egli, studiando istologicamente un frammento di cancro umano inoculato nel ratto, dopo cinque mesi lo trovò conservato, ma rilevò che l'elemento epiteliale era scomparso, mentre il tessuto connettivo era anche molto riconoscibile. Qui è interessante anche ricordare che le cellule sarcomatose associate a quelle cancerigne in un tumore misto più facilmente di queste danno metastasi: così Hanseemann e Lipmann riscontrarono in tutte le metastasi di carcinoma-sarcomatode ovunque struttura sarcomatosa.

Dato così uno sguardo riassuntivo a queste metaplasie sperimentali dei tumori, voglio ora far notare che se fra le osservazioni di Ehrlich, Apolant, Bashford, ecc., e la mia corre enorme differenza per ciò che riguarda le condizioni tutte proprie e speciali in cui quelle vennero fatte, esiste però grande rassomiglianza per l'esito, inquantochè nell'uno e nell'altro caso si ha che la neoplasia a tipo carcinomatoso si è trasformata in un'altra a tipo sarcomatoso. Possiamo quindi, coll'aiuto dei fatti sperimentali, studiare queste importanti questioni:

1. Come deve essere interpretata questa trasformazione istologica.
2. Quale ne fu la causa patogenetica.
3. Quali fenomeni sono avvenuti nell'intima struttura del tumore epiteliale.

Quando si conobbero i primi risultati di Ehrlich e Apolant, si disse che probabilmente si trattava di tumori misti, nei quali o gli elementi sarcomatosi o quelli carcinomatosi prendevano ad un determinato momento un attivo sviluppo, e quindi una parte preponderante nella costituzione della massa neoplastica. Si credeva impossibile che un carcinoma puro potesse subire, nella sua evoluzione, modificazioni istologiche, o che dopo l'ablazione recidivasse secondo un tipo carcino-sarcomatoso o prettamente sarcomatoso. Dayen in favore di quest'opinione così appunto si esprimeva: « Quando l'elemento connettivo di un cancro prende uno sviluppo predominante, questo processo conduce alla produzione di tessuto fibroso che racchiude dei zaffi epiteliali e può pure distruggerli, come si osserva nello scirro atrofico, ma giammai evolve verso il sarcoma, a meno che non si tratti di tumore misto ».

Più tardi, in una seduta tenuta l'anno scorso nella Società medica di Berlino, venne ripresa e discussa la questione in base a nuove osservazioni sperimentali. In essa Sticker avanzava l'ipotesi che probabilmente si trattava di tumori misti, di cui una delle parti componenti, rimasta allo stato latente, riprendeva la sua attività di sviluppo attraverso a molte generazioni. Michaelis e Lewin spiegavano invece il fatto nel modo seguente: le cellule cancerigne stimolano il connettivo stromatico ad un'attiva ed atipica proliferazione. Giercke in favore di quest'ultima ipotesi affermava di aver visto nel Krebs-Institut di Londra che tutti i tumori di natura epiteliale sono suscettibili di provocare la proliferazione del tessuto connettivo.

Questo fatto è stato ora pienamente confermato. Anche Ehrlich ed Apolant lo ammettono; anzi, questi credono che il primo impulso venga dato « da una chimica trasformazione delle cellule cancerigne ». Quest'interpretazione, appoggiata ai risultati sperimentali di Loeb, che dimostrano la rapidità con cui talora avviene la trasformazione istologica, credo possa pienamente applicarsi al caso nostro parti-

colare: probabilmente le cellule cancerigine dei frammenti di tumore rimasti in sito, forse disturbate in conseguenza dell'operazione nel loro ricambio, hanno stimolato in modo speciale il tessuto connettivo di sostegno, determinandone la degenerazione sarcomatosa.

A questa spiegazione forse qualcuno troverebbe più verosimile l'altra di ricondurre la recidiva avente carattere puramente sarcomatoso ad un germe già preesistente nel primitivo tumore, germe che per modificazioni intime a noi ignote, consecutive al trauma operatorio, avrebbe acquistato maggiore virulenza sull'elemento cancerigno contiguo. Le interessanti ricerche di Apolant dimostrerebbero invero la possibilità di un simile sopravvento: egli ha osservato che inoculando nei topi mescolanze di carcinoma e sarcoma si sviluppano tumori misti solo quando la virulenza dei due elementi si bilancia; ma quando l'equilibrio si rompe, l'uno o l'altro dei tipi in presenza prende maggiore sviluppo. Ma non avendo rilevato nel primo tumore alcun elemento sarcomatoso, non vedo nel caso mio particolare la necessità di ricorrere a simile ipotesi, poichè, come ho già accennato, sappiamo da recenti osservazioni che la cellula carcinomatosa può, in condizioni speciali, provocare una proliferazione a carattere sarcomatoso nel connettivo di sostegno. Del resto, anche fatti clinici parlano in favore di quest'ultimo fenomeno; citerò, ad esempio, un caso di ipernefroma, tumore prettamente epiteliale, operato da Israel, in cui il tessuto connettivo si trasformò progressivamente in sarcoma (Neuhäuser).

Da ciò che ho sin qui detto risulta in modo evidente che nè nel mio caso, nè in quelli sperimentali, si può parlare di metaplasia vera e propria di tumori, nè di una trasformazione istologica degli elementi parenchimatosi intesa in senso stretto, ma che invece si deve pensare ad una semplice sostituzione di tessuto. Questa sostituzione non sempre poi avverrebbe a carico dello stroma del carcinoma, ma spesso volte anche del connettivo circostante. Loeb infatti ha visto che il sarcoma trae quasi sempre origine alla periferia dell'innesto cancerigno.

Questo passaggio da carcinoma a sarcoma non può quindi, inteso nella maniera suddetta, parlare in favore di quei legami di parentela fra le due specie di neoplasie che sarebbero stati messi in vista dalle seguenti osservazioni. Ehrlich ha notato che i topi vaccinati contro l'epitelioma lo erano pure contro il sarcoma e reciprocamente. Liepmann è riuscito ad ottenere da due conigli, trattati l'uno con cancro, l'altro con sarcoma, una precipitina comportantesi egualmente cogli estratti del primo e del secondo tumore. Doyon, inoculando il cosiddetto « microbo dei neoplasmi », ha ottenuto nei ratti bianchi epiteliomi, nel sorcio sarcomi. Falk, infine, constatando all'autopsia di una donna, morta dopo l'estirpazione di un cancro alveolare della tromba, la presenza di numerosi tumori sarcomatosi, crede che questi ultimi « siano stati determinati dallo stesso agente che provocò il cancro ».

Rimane ora a chiedersi il perchè questo profondo differenziamento istologico della recidiva di fronte al tumore primitivo avvenga così di rado. La spiegazione del fatto è assai oscura, probabilmente perchè occorre un complesso di condizioni particolari, difficili a combinarsi, ad associarsi nella giusta maniera, condizioni che riguardano sia le tendenze speciali intrinseche dell'organismo, sia le proprietà chimico-biologiche delle neoplasie epiteliali. Che questi fattori entrino in giuoco

solamente noi possiamo affermare; fatti sperimentali lo dimostrano: vi sono invero dei carcinomi che attraverso numerose e numerose generazioni di topi non danno mai origine a sarcoma; ve ne sono altri invece che danno e presto sarcoma; ma, benchè innestati sempre colla stessa tecnica, nelle varie serie vi sono animali in cui lo sviluppo del sarcoma è più avanzato che negli altri. Clinicamente si può solo asserire che vi sono individui che hanno grande predisposizione alla formazione di tumori connettivali.

Forse fra le condizioni individuali compare anche quello stato di immunità che, più o meno intenso in rapporto alle qualità peculiari della neoplasia, l'organismo acquista per lo svilupparsi di questa. Che sostanze di difesa, che anticorpi specifici, coadiuvati da molteplici altri fattori, possano avere impedito nel nostro paziente la riproduzione rigogliosa degli elementi epiteliali rimasti in sito dopo l'atto operatorio e contemporaneamente favorito la degenerazione sarcomatosa dello stroma intraepiteliale, è, a mio avviso, un'ipotesi che può avanzarsi. Essa, del resto, trova un appoggio nell'osservazione sperimentale di Bashford, Murray e Haaland: questi, iniettando in topi dei frammenti di un adeno-carcinoma tipico della mammella di topo, che già aveva subito un certo numero di passaggi in animali della stessa specie immunizzati contro il cancro della mammella, ottennero in un caso un sarcoma a grosse cellule fusiformi senza alcuna traccia di epitelio.

BIBLIOGRAFIA.

- APOLANT. *Ueber künstliche Tumormischungen* (Zeit. f. Krebsforschung, 1908, II, 2).
- ID. *Ueber die Entstehung eines Spindelzellensarkoms im Verlauf lange Zeit fortgesetzter Carcinomimpfungen bei Mäusen* (Verhandl. der deut. pathol. Gesellschaft zu Meran, 1905).
- BASHFORD. *Einige Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung* (Berl. klin. Woch., 1905, n. 46).
- BASHFORD, MURRAY e HAALAND. *Ergebniss der experimentellen Krebsforschung* (Berl. klin. Woch., 1907, n. 38-39).
- BORREL. *Le problème du cancer* (Bull. de l'Inst. Pasteur, 1907, n. 12-15).
- CONNELL. *The transplantation of human carcinomatous material into lower animals*.
- DOYEN. *La vaccination antineoplasique* (Sem. méd., 1906).
- EHRlich. *Experimentelle Carcinomstudien an Mäusen* (Arch. v. d. k. Inst. f. exper. Therapie zu Frankfurt a. M., 1906).
- EHRlich e APOLANT. *Beobachtungen über maligne Mäusertumorem* (Berl. klin. Woch., 1905, n. 28).
- ID. *Zur Kenntniss der Sarkomentwicklung bei Carcinom-transplantationem* (Cont. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., 1906, n. 13).
- ID. *Weitere Erfahrungen über die Sarkomentwicklung bei Mäusecarcinomen* (Berl. klin. Woch., 1907).
- EHRlich, APOLANT e HAALAND. *Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre* (Berl. klin. Woch., 1906, n. 2).
- FALK, GIERKE, NEUHÄUSER, LIPMANN, LEWIN, STICKER, ecc. (Verhandl. der Berl. mediz. Gesellschaft, 1907).
- FLEXNER e JOBLING. *Metaplasia and metastasis of a rat tumor* (Proceed. Soc. f. exp. Biology a. Medic., 1907).

- HAALAND. *Contributions to the Study of the Development of Sarkoma under experimental conditions* (Third scient. Report on the investigations of the imperial Cancer Research Fund, 1908).
- Id. *Ueber Metastasenbildung bei transplantierten Sarkomen der Maus* (Berl. klin. Woch., 1906, n. 34).
- HANSEMAN. *Die Diagnose der Bösartigen Geschwülste* (1902).
- LIPMANN. *Das carcinoma sarcomatodes* (Inaug. Diss. Halle., 1907).
- LOEB. *Development of Sarcoma and Carcinoma after the inoculation of a carcinomatous tumour of the submaxillary gland in a Japanese mouse* (The University of Pennsylvania Medical Bull., June 1906).
- Id. *Ueber Entwicklung eines Sarkoms nach transplantation eines carcinoms* (Deut. med. Woch., 1903, n. 1).
- Id. *Ueber Sarkomentwicklung bei einem drüsenartigen Mäusetumor* (Berl. klin. Woch., 1906, n. 24).

57171



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTORE DAL PROFESSORE

GUIDO BACCETTI | 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

chirurgia e dell'igiene.

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

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 corrispondenza.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi o 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 notizia esatta 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 — comunque, per gli importanti lavori originali, per le disquisizioni o svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico o professionale, sono i giornali di medicina o chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale	fu. oro
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . .	15	24	
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica . .	15	23	
3. Alle tre sezioni insieme	20	30	
4. Alla sola sezione pratica	10	15	

Un num. separato della sezione medica e chirurgica Lire UNA

Un num. separato della sezione pratica cent. 50.



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

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.