

568

DETT. SEVERINO TIRELLI

Su di una rara forma di tumore solido dell'ovaio causa di distocia

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Chirurgica), anno XXXVI, 1929



81
B
37

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »

N 14 — Via Sistina — N 14

1929

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
REPARTO OSTETRICO GINECOLOGICO
DELL'OSPEDALE « SS. SALVATORE » AL LATERANO
diretto dal Prof. CESARE MICHELI

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. ANTONIO DIONISI

Su di una rara forma di tumore solido dell'ovaio causa di distocia

(Contributo anatomo-patologico e clinico)

per il dott. SEVERINO TIRELLI, chirurgo aiuto.

L'impossibilità del parto causata dalla presenza di un tumore dell'ovaio è, in genere, rara.

Ancora meno frequente lo è per neoplasie solide di questo organo.

Le distocie di tale natura, poi, oltre ad essere rare di per sé stesse, lo divengono oggi sempre più per il fatto che tutti i ginecologi sono concordi, o quasi, nell'eseguire l'asportazione del tumore durante la gravidanza, se la donna si sia posta per tempo sotto l'osservazione di persona dell'arte.

La frequenza è poi ancor minore in confronto di quella che si osserva per i tumori dell'utero; distocie, queste, il cui studio fu profondamente sviscerato da un italiano, dal compianto prof. Mangiagalli.

Così, ad esempio, solamente nel ricchissimo materiale della Maternità di San Giovanni, in Roma, su circa 30.000 parti avvenuti dal 1911 a tutto il 1927 non ho potuto trovare che un solo caso di gravidanza a termine in travaglio nel quale lo sgravio era reso impossibile da un grosso tumore ovarico concomitante. Tale tumore era costituito da una cisti benigna, che venne rimossa dopo aver provveduto al parto artificiale mediante un taglio cesareo classico.

Un secondo caso di cisti ovarica occupante il Douglas provocò distocia in un parto prematuro all'8° mese; anche questo caso fu curato in modo simile al precedente.

Null'altro ho trovato che si riferisse a condizioni meccaniche abnormi del parto a termine o presso il termine, stabilite dalla presenza di un neoplasma ovarico, e tanto meno di un neoplasma solido.

Infatti non esistono in quell'Archivio che altri tre casi di tumori ovarici cistici di natura benigna complicanti la gravidanza, non il parto: così che essi esulano dal nostro campo.

Tuttavia ne accennerò per esattezza: un primo caso era dato da una cisti ovarica complicante la gravidanza al 3° mese in donna affetta da tubercolosi polmonare; poichè esistevano anche le indicazioni all'interruzione della gravidanza, fu eseguita una isterectomia subtotala. In un secondo caso trattavasi di una gravidanza al 4° mese, complicata con una cisti intralegamentosa occupante lo scavo: rimossa per via laparotomica la neoplasia, la gravidanza continuò a decorrere normalmente. Il terzo caso era dato da una cisti intra-

legamentosa in primigravida al 5° mese di gestazione; anche qui venne asportata la cisti per via addominale e la gravidanza continuò a decorrere fisiologicamente.

Ma mai si osservarono neoplasmi solidi dell'ovaio.

Anche nella letteratura che ho potuto scorrere non ho trovato un caso simile a quello che pubblico, e sotto il punto di vista ostetrico e sotto quello anatomo patologico insieme. La struttura istologica del tumore ripete, infatti, un tipo raro ad osservarsi, come potrà giudicarsi in seguito.

Ecco i dati clinici:

G. L., di anni 34, maritata, massaja, entrò nella Maternità di S. Giovanni la notte del 19 luglio 1927 (scheda 1257), perchè colta dai primi dolori del parto alle ore 16 dell'istesso giorno.

Narrava che la sua prima mestruazione era avvenuta all'età di 19 anni e che le regole successive erano state sempre posticipanti, scarse e dolorose.

Dopo i primi tre o quattro tributi mensili aveva avuto un periodo di amenorrea per circa due mesi.

Poi le regole si erano ristabilite con gli stessi caratteri di prima.

Maritata a 20 anni, non era stata contagiata di lues nè di blenorragia.

Dopo il matrimonio, le mestruazioni erano divenute più regolari rispetto al ritmo, alla quantità e per la cessazione dei dolori.

Aveva avuto due gravidanze, decorse normalmente e terminate con parti spontanei e feti vivi rispettivamente nel 1923 e nel 1925.

I puerperî erano stati sempre fisiologici.

Quanto a precedenti morbosî, diceva di aver sofferto di tifo nel 1911, di influenza nel 1918 e di malaria nel 1926.

Aggiungeva che nel 1925 le mestruazioni erano diventate nuovamente dolorose, come lo erano state nel periodo nubile.

Circa la gravidanza attuale narrava che l'ultima mestruazione era avvenuta il 10 novembre 1926 e che i primi movimenti fetali erano stati percepiti nella seconda metà del 4° mese.

Dal 7° mese di gestazione, la donna aveva cominciato a sentire dolore continuo nel quadrante inferiore destro dell'addome, che aveva irradiazione nel fianco dello stesso lato.

Non aveva notato altro di anormale.

Obbiettivamente, nulla si rilevava di patologico a carico dello scheletro; il bacino era perfettamente normale; nulla a carico degli organi toracici.

Solo il ventre appariva un poco più grande del normale per quello che poteva comportare la gravidanza, ma nulla di anormale si rilevava in esso.

Esistevano solo lievi edemi delle gambe e dei piedi.

Le urine contenevano tracce di albumina, ma il sedimento era negativo per elementi patologici.

Il principio delle contrazioni era avvenuto, come già si è detto, alle ore 16 del 19 luglio.

Fui invitato dalla levatrice di guardia ad esaminare la donna dopo le ore 9 del giorno 20, perchè il parto non si presentava normale.

La rottura delle membrane era avvenuta spontaneamente, da circa mezz'ora, nel Reparto.

Con l'esplorazione vaginale potei rilevare come il collo dell'utero fosse risospinto fortemente in alto, dietro la sinfisi pubica, e come l'orificio esterno, che però male si apprezzava e solo nel suo margine posteriore, sembrasse dilatato per 2 o 3 cm.

La testa era previa, altissima, libera e risospinta in avanti e in alto verso la parete addominale. Essa si palpava attraverso la parete posteriore del segmento inferiore dell'utero. Nel fornice posteriore si apprezzava una grossa

bozza rotondeggiante duro-elastica, a limiti netti, fissa, la quale — a prima impressione, — avrebbe potuto scambiarsi per una testa fetale.

Il travaglio era buono; il battito cardiaco fetale anch'esso buono; la temperatura era di 37°4.

Pensai trattarsi probabilmente di un grosso fibroma del segmento inferiore dell'utero, occludente lo scavo, in gravidanza al 9° mese in travaglio, e pertanto decisi immediatamente di liberare la donna col taglio cesareo.

Eseguita l'incisione laparotomica in analgesia spinale (tutocaina 0,04, adrenalina 0,001), potei osservare che dietro l'utero, sulla sua parete posteriore, era adagiato un grosso tumore solido, che poi si vide appartenere all'ovaio destro, il quale ruotando posteriormente e in basso, da destra a sinistra, era sceso ad occupare lo scavo.

Ampliando un poco la breccia laparotomica mi riuscì di esteriorizzarlo insieme con l'utero, senza ledere alcuna delle connessioni che rendevano solidali il viscere col tumore. Nulla di abnorme si osservava a carico del cavo peritoneale: nè liquido nè produzioni patologiche di sorta; con l'esplorazione manuale nulla riuscì a rilevare a carico delle glandole retroperitoneali e del fegato.

Eseguii la cesarca con taglio trasverso sul fondo, alla Fritsch, e, estratto il feto e gli annessi fetali, terminai l'operazione con l'isterectomia subtotala, perchè l'aspetto del tumore e la sua varia consistenza mi facevano dubitare assai della sua natura.

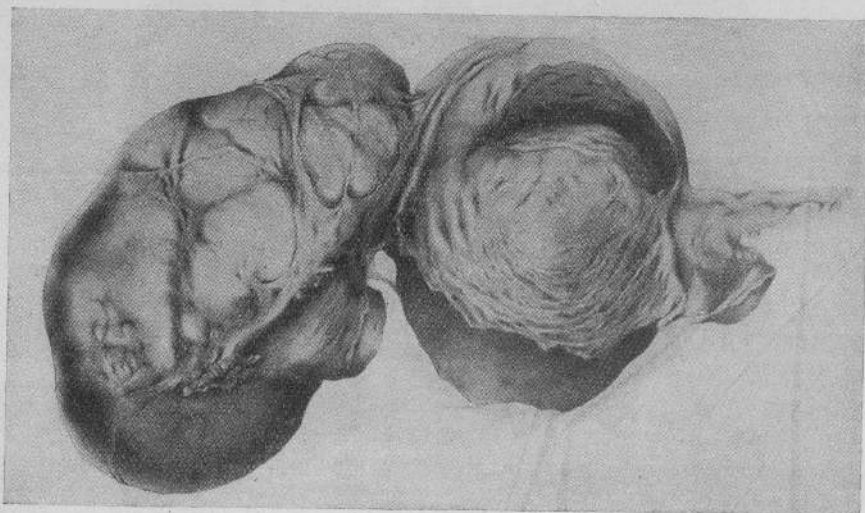


FIG. 1. — A sinistra, di chi guarda, il tumore sulla cui superficie vedesi la tuba fallopiana; nel mezzo l'utero cesarizzato; a destra gli annessi, normali, del lato sinistro.

Il decorso post-operatorio fu normale; la ferita aderì per prima intenzione e la puerpera fu dimessa, guarita, in 19ª giornata.

Il feto, di sesso maschile, estratto vivo, presentava i caratteri della prematurità (peso gr. 2500).

Nulla di patologico si osservò a carico degli annessi fetali.

Questa, in succinto, la storia clinica.

Ad essa devo aggiungere che attualmente (Ottobre 1928), a distanza di oltre quattordici mesi dall'operazione, il bambino e la mamma stanno bene. L'allattamento è stato buono.

La donna ha aumentato di peso e non presenta, clinicamente, alcun segno che possa far pensare a una riproduzione del tumore.

Gli unici disturbi, del resto lievi, che essa ha accusato erano nettamente riferibili alla insufficienza ovarica da castrazione, e, come tali, sono stati facilmente eliminati con un'adatta cura opoterapica.

L'esame anatomico-patologico del pezzo asportato dimostra macroscopicamente che la massa neoformata è costituita da una grossa tumefazione, dell'apparenza di un enorme testicolo con didimo ed epididimo. La parte che somiglia all'epididimo è quella superiore ed è separata dal resto della tumefazione da un solco che, anteriormente, si approfonda per circa 1 cm. dalla superficie esterna; posteriormente pure per eguale profondità. Però, il solco anteriore non corrisponde a quello posteriore.

L'apparenza di epididimo è più verso la parte posteriore che verso la superficie anteriore. La porzione posteriore è in intimo rapporto col legamento largo che è invaso fino all'impianto dell'utero.

Il margine del polo superiore della tumefazione è assottigliato, libero e trovasi a livello del fondo uterino; il margine esterno e quello inferiore sono completamente liberi; quello mediale è unito all'utero puerperale dai foglietti del legamento largo sdoppiato dalla neoformazione stessa che in esso si è fatta strada.

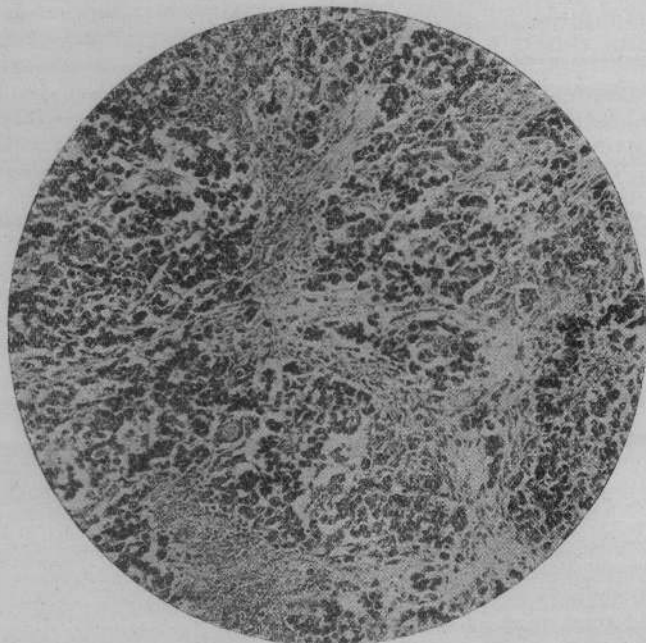


FIG. 2. — La struttura del tumore, a piccolo ingrandimento: la disposizione in lobuli e in alveoli. (REICHERT: *Obb. 2; Oc. 1*).

Il polo inferiore sorpassa di qualche centimetro, in basso, il piano della superficie di sezione del segmento inferiore dell'utero.

Le dimensioni della tumefazione sono di cm. 21 1/2 di larghezza, per 15 di altezza e 7 1/2 di spessore.

Il contorno è abbastanza regolare e uniforme, tranne che in corrispondenza del margine inferiore, ove si vede un grosso gavocciolo sessile — specie di mammellone — della grandezza di un uovo di gallina e più che, a prima vista, potrebbe sembrare l'ovaio.

La superficie è splendente, di aspetto biancastro in alcune zone, bianco-giallastro in altre. Essa è divisa in tre grossi lobi da solchi decorrenti nel senso latero-mediale; (l'inferiore (vedi fig. 1) più profondo; quelli superiori meno) e in altre masse lobulari di forma poligonale, di dimensioni svariate.

Posteriormente, si distingue una grossa massa separata da un solco a decorso longitudinale, della profondità massima di cm. 1/2-1, che separa questa seconda formazione, a mo' di epididimo, da quella più grossa.

Il tumore è avvolto da una capsula esile ma resistente ed è rivestito di

una membrana di aspetto sieroso. Sul margine inferiore della faccia anteriore decorre la tuba falloppiana unita ad esso, per quasi tutta la sua lunghezza, mediante l'ala media del legamento largo, dal corno uterino fino in prossimità del padiglione. Però essa rimane indipendente dal tumore e non appare punto infiltrata.

Stirata, e di calibro pressochè normale nei suoi due terzi mediali, nel terzo laterale è grossa quasi il doppio della norma. Presenta qualche piccola cistarella sottosierosa di colore citrino limpido.

La sua lunghezza raggiunge cm. 18 1/2.

Qua e là, al disotto del rivestimento capsulare, la tumefazione offre delle piccole e scarse zone di colore rosso-violaceo scuro, le quali, al taglio, si dimostrano date da emorragie.

La capsula è tenacemente aderente quasi da per tutto e sembra inviare dei sepimenti nello spessore della tumefazione stessa, specie in corrispondenza dei solchi.

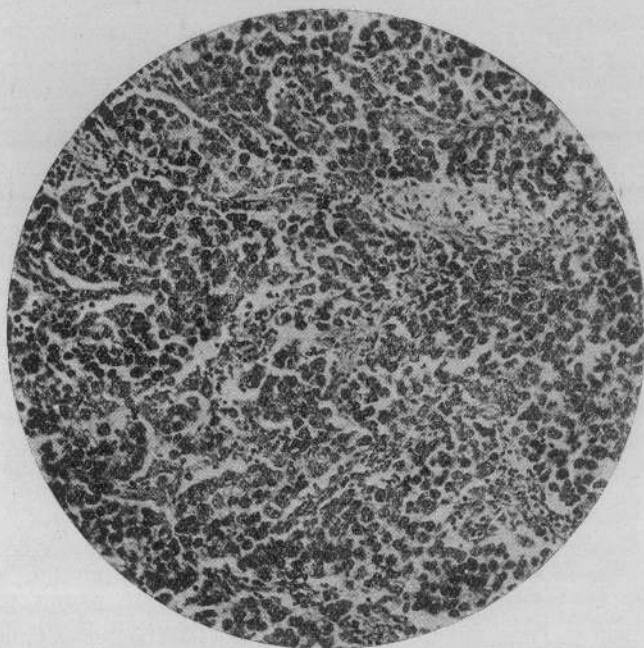


FIG. 3. — Le travate di elementi del tumore. La infiltrazione linfocitaria dello stroma. (REICHERT: Obb. 5; Oc. 3).

La consistenza è varia: duro-elastica in alcuni tratti, molle-elastica in altri, fluttuante a livello del polo superiore.

Al taglio, la massa neoformata presenta una superficie di sezione biancastra, molliccia, con emorragie circoscritte e discrete e, qua e là, delle cavità da rammollimento contenenti un liquame bianchiccio torbido.

La massa aderisce al margine destro dell'utero, dal corno fino alla base del legamento largo entro il quale si è sviluppata ed esclusivamente a carico dell'ala media e posteriore.

La parete uterina ha rapporti di pura contiguità e non appare invasa dal tumore, ancora ben circoscritto a contatto di essa.

Dell'ovaio nessuna traccia; esso sembra essere completamente perduto nella neoformazione.

Forse, un accenno di esso potrebbe essere ricercato nel gavocciolo descritto, per quanto, e all'aspetto esterno e al taglio, nulla esso ricordi dell'ovaio normale, sia pure in parte.

Il peso della neoformazione, staccata dall'utero e dalla tuba, è di grammi 980.

Per l'esame istologico si sono prelevati vari frammenti in diverse zone del tumore. Le colorazioni sono state fatte col metodo di van Gieson, di Weigert per le fibre elastiche e con l'ematossilina-eosina.

Istologicamente, il tumore presenta una struttura alveolare ed è circoscritto da una capsula fibrosa, e non rimane alcuna traccia di parenchima ovarico.

Dalla capsula si dipartono dei grossi tramezzi, i quali si diramano nell'interno della neoformazione, scindendola in lobi e in alveoli.

Negli alveoli sono contenute masse cellulari più o meno fitte, costituenti dei cordoni, allungati o rotondeggianti, di cellule con le seguenti caratteristiche:

- 1) grossi elementi, aggregati in file di parecchi elementi, talvolta con

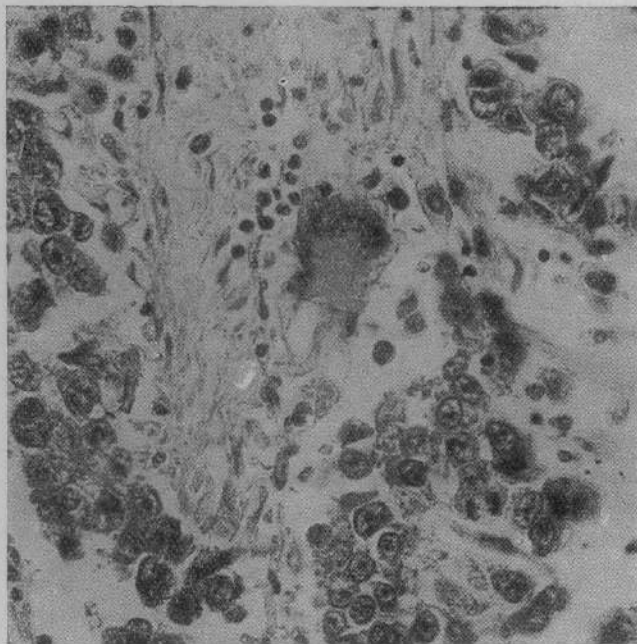


FIG. 4. — Gli elementi del tumore e del connettivo a forte ingrandimento: nel centro, un po' in alto, una cellula gigante; in basso e a destra, verso l'angolo una cellula neoplastica in cariocinesi (diastro). (REICHERT: Obb. imm. Omog. 1/12; Oc. 2).

limiti indistinti; donde la difficoltà di determinarne la forma che negli elementi isolati appare per lo più rotondeggianti, mentre negli elementi stipati è poligonale.

Il citoplasma, relativamente al nucleo, è scarso e vacuolizzato. Il nucleo presenta ben manifesta tutta la sua struttura nucleare; evidente la membrana nucleare e distinta la cromatina nucleare dalla sostanza acromatica. Numerose sono — in alcuni gruppi di elementi — le figure di cariocinesi allo stato di piastra equatoriale e di diastro. Talvolta esse sono anormali e prevalentemente piconotiche in alcuni tratti.

2) Oltre questi elementi, si rinvennero, qua e là, grosse cellule giganti nello stroma connettivale che separa i gruppi di elementi descritti. Alcune hanno il citoplasma uniforme, ben tingibile con l'eosina; presentano prolungamenti e numerosi nuclei alla periferia (8-10 e più).

3) Numerosi elementi degenerati e necrotici.

Lo stroma connettivale, contenente vasi sanguigni, si insinua talora tra gli accumuli di elementi descritti; dimodochè essi costituiscono dei mantelli intorno ai vasi.

Però è evidente la provenienza dei capillari da vasi preesistenti dello stroma.

Dall'insieme dello studio dei rapporti tra elementi costituenti il tumore e lo stroma, si può concludere che gli elementi costituenti il parenchima si presentano come cellule del tipo epiteliale, e che la neoformazione connettivale costituisce ad essa sostegno e apporta i vasi.

Spesso si notano focolai di necrosi degli elementi del tumore e anche necrosi dello stroma.

Le fisure del tessuto connettivale spesso sono infiltrate di elementi del tumore; così anche i vasi linfatici in esso decorrenti.

Degna di interesse è la caratteristica delle numerose cellule giganti contenute nello stroma, che hanno in parte l'aspetto della cellula di Langhans e in gran parte quello delle cellule giganti da corpi stranieri.

Esse si trovano spesso con numerosi prolungamenti nelle parti più vicine all'accumulo degli elementi del tumore. Sono numerosi i focolai emorragici che si trovano nello stroma del tumore, in rapporto con la ricca vascolarizzazione capillare, evidentissima in alcuni tratti.

Ora, le cellule giganti — tipo corpi stranieri e tipo Langhans — pare che facciano parte dello stroma e non del parenchima, in quanto che ad esse vicino appaiono elementi fusati, allungati, del tipo connettivale; e i loro prolungamenti sono quasi sempre connessi con elementi di tipo connettivale.

Gli aggregati di queste cellule polinucleate non costituiscono mai il tipico tubercolo.

Gli elementi stromatici appaiono sempre nettamente separati dagli elementi del tumore.

In mezzo ad essi, infatti, avvengono le emorragie e si riscontrano quelle alterazioni che sono proprie degli elementi connettivali.

Nei grossi setti connettivali, che costituiscono le pareti degli alveoli, il connettivo è fibroso denso; in qualche parte anche jalino.

Le cellule giganti sono più numerose in corrispondenza dei fini setti anziché dei grossi setti; e la loro caratteristica è di essere forniti di prolungamenti tipo cellule nervose.

Intorno ai vasi dello stroma si trovano elementi poco differenziati, da ricordare lontanamente i focolai mieloidi.

Nello stroma il tessuto elastico (colorazione di Weigert) è scarsissimamente rappresentato; però non si può trarre alcuna conclusione, tenuto conto della impropria fissazione del pezzo.

Nei capillari sanguigni degli alveoli si rinvenivano numerosi linfociti e grosse cellule mononucleate.

In nessun punto del tumore si riuscì a vedere dei tubi glandolari o vestigi o abbozzi di tubi. Così pure non si osservò alcuna formazione cistica.

La ricerca del bacillo di Koch, nei tagli istologici, è stata negativa.

La struttura del tumore ci indirizzava dunque verso un tipo abbastanza raro ad osservarsi, se pure bene studiato e conosciuto.

Vogliamo alludere a quei tumori epiteliali dell'ovaio che sono stati spesso confusi nel passato con numerosi altri neoplasmi, e soprattutto con l'endometrioma e col sarcoma alveolare, e che oggi vengono designati come « Tumori a cellule della granulosa » dagli autori tedeschi, e come « Seminomi ovarici » dai francesi.

Se si confronta la nostra descrizione con quella che daremo poi in genere di questi neoplasmi secondo le vedute più accettate, si scorge subito che essa collima perfettamente; soprattutto con quella data dal v. Werdt in uno dei suoi casi, che corrisponde alla forma solida di questi tumori. Unico particolare che ne discostava un poco il nostro neoplasma era la presenza in esso delle

numerosi cellule giganti descritte, tanto più che esse si osserverebbero con particolare frequenza nel sarcoma alveolare.

Diciamo subito che, fin dal principio, siamo stati restii ad ammettere la natura sarcomatosa del neoplasma in quanto mancavano assolutamente quei caratteri istologici che sono ritenuti peculiari del sarcoma alveolare stesso, e cioè: la ricchezza in vasi sprovvisti di parete propria; il continuarsi insensibile delle cellule atipiche costituenti il tumore con le cellule dello stroma; la constatazione di elementi polimorfi, spesso rotondeggianti e di media grandezza, con grosso nucleo ben colorato, mal distinti gli uni dagli altri e immersi in una sostanza intercellulare finamente granulosa (Herrenschmidt). Nel nostro neoplasma i capillari erano ben costituiti e procedevano con certezza dai vasi preesistenti dello stroma; le cellule parenchimali erano ben distinte dallo stroma stesso che costituiva loro sostegno e apportava i vasi; nè esisteva un vero e proprio polimorfismo perchè, se qua e là alcuni elementi avevano limiti indistinti, o forma poligonale invece di essere rotondeggianti come gli altri, ciò dipendeva dal fatto che ivi detti elementi erano deformati dal loro denso stipamento.

Cercammo pertanto di stabilire esattamente la natura e il valore delle cellule giganti, non solo per ciò che si è detto, ma anche perchè, secondo lo Aschner, talora la tubercolosi concomiterebbe con i tumori a cellule della granulosa.

Ora noi abbiamo creduto di ritenerle come l'espressione di una reazione vera e propria del connettivo, cui con certezza appartenevano per i dati già esposti nella descrizione.

Ciò per varie considerazioni: da un punto di vista generale, perchè è noto che l'influenza che esercitano i parenchimi tumorali in via di accrescimento sul tessuto normale, e specialmente sulle forme di sostanza connettiva, è completamente diverso da caso a caso, fino al punto da sembrare spesso specifico.

Però la reazione dello stroma, rispetto a un parenchima di tumore, non solo dipende dalla qualità di quest'ultimo, ma anche da altri fattori. Così, dalla maggiore o minore rapidità della crescita. Inoltre lo stroma, nei vari organi e tessuti — anche nei diversi periodi della vita — è completamente diverso tanto per ciò che si riferisce alla struttura, quanto per le qualità idioplastiche, e, pertanto, alla capacità di reazione (Borst).

Anche per ciò possono essere distinti i momenti che spiegano il diverso comportamento dello stroma degli organi rispetto ai parenchimi dei tumori.

Però rimane fisso il fatto che vi sono influenze formative specifiche del parenchima dei neoplasmi sulle sostanze connettive che servono come stroma del tumore. Ciò si verifica soprattutto quando si tratti di parenchimi epiteliali, nei quali l'azione può essere meglio studiata per il netto contrasto dei tessuti, cioè dell'epitelio e della sostanza connettiva.

In particolare, poi, sappiamo che lo stroma ovarico reagisce in modo vario, e spesso vivace, alla penetrazione di cellule cancerigne. Il fenomeno è più spiccato, soprattutto verso le cellule cancerigne metastatiche (Kaufmann).

Nulla perciò ci impedisce, e per la sede e per i rapporti con gli elementi stromatici del tumore, di considerare le cellule giganti da noi osservate come una speciale reazione del connettivo.

Abbiamo potuto anche escludere l'ipotesi che esse fossero di natura tubercolare per più ragioni: sebbene alcune di esse ricordassero le cellule di Langhans, la maggioranza tra loro era del tipo « corpi stranieri »; nè in alcun tratto dei numerosi tagli istologici si potè osservare un tipico tubercolo o qualche figura che potesse far pensare ad esso; infine, la ricerca del bacillo di Koch nei tagli stessi rimase negativa.

Del resto, poi, la concomitanza della tubercolosi in tumori ovarici è accertata, ma rarissima; e se lo Aschner parla di tubercolosi nei tumori a cellule della granulosa, ne parla nel senso che la bacillosi esisteva nel soggetto, non nel tumore. Rapporto questo che può essere anche ascritto a una pura casualità, se si pensa al fatto che nella quasi totalità degli uomini esiste un focolaio tubercolare sia esso attivo, latente, spento.

Ritenuto dunque che le cellule giganti rappresentino una particolare reazione del connettivo, potremmo pensare che esse siano derivate da una diretta divisione del nucleo con mancata divisione del plasma, come ritiene in generale il Borst.

Con ipotesi più arrischiata, si potrebbe anche supporre che esse fossero dovute a una speciale modificazione di alcune cellule del tumore in vicinanza dei focolai di emorragia e di degenerazione, nè più nè meno come hanno osservato Forgue e Massabuau negli epitelomi ovarici a ~~carico~~^{carico} di chorion-epitelio ma; sebbene essi le abbiano ritenute di natura epiteliale.

Ora, che nei tumori ovarici a tipo di seminoma vi sia tendenza a produzioni sinciziali è certo, tanto che alcuni autori, tra i quali il Pick, disconoscono le forme maligne del seminoma che essi invece ritengono essere dei chorioni. Però ripetiamo che nel nostro caso le cellule giganti dovevano essere interpretate con certezza come di natura connettivale.

A che cosa debba essere attribuita questa speciale reazione del connettivo stromatico, noi non possiamo dire.

Però, si potrebbe pensare che essa possa essere in rapporto con lo stato gravidico della donna.

Se, infatti la reazione gravidica è stata osservata anche fuori dell'utero (mucosa tubarica, peritoneo, mucosa nasale ecc.), vuol dire che essa è l'espressione di una reazione generale dei tessuti dell'organismo materno, alla quale — nel nostro caso — potrebbe avere partecipato anche lo stroma del neoplasma, sia pure in modo tutto affatto particolare.

E' una semplice ipotesi; ma, pure, può essere tenuta in considerazione.

Nella diagnosi differenziale, abbiamo potuto escludere anche gli endotelomi, perchè in nessuno dei tratti del tumore si sono rinvenute chiare figure di angioblasti, sia formanti cordoni che vasi.

Non potevamo dunque classificare il tumore che tra gli epitelomi. Di questi l'esame istologico permetteva di escludere a priori le forme cistiche,

i tumori papillari, i cancri dovuti alla degenerazione maligna delle cisti non papillari, l'adenocarcinoma, il chorion-epitelioma.

Non restava dunque che ascrivere il neoplasma a quel gruppo di tumori epiteliali primitivi che i francesi chiamano «epiteliomi atipici» e nei quali descrivono, come elementi a sè, delle forme che invece i tedeschi classificano come aspetti vari di uno stesso, unico tumore.

Sono questi i tumori a cellule della granulosa (v. Werdt); o follicolomi dell'ovaio; follicolomi maligni; ooforomi; adenomi del follicolo di Graaf; adenocarcinomi follicolari dell'ovaio; epiteliomi granulosi (R. Meyer); seminomi dell'ovaio (Chenot, Masson, Bender e altri): denominazione quest'ultima sorta dal fatto che essi assomigliano ai seminomi del testicolo descritti dallo Chevassu e da particolari concezioni istogenetiche.

Un'altra ragione, che ci ha indotto ad ascrivere il nostro tumore ai neoplasmi accennati, è stata la presenza in esso di elementi mal differenziati, di tipo linfocitario, distribuiti qua e là intorno ai vasi dello stroma, che ricordavano, come abbiamo detto, dei focolai mieloidi. Carattere che gli autori concordemente attribuiscono ai «Granulosazelltumoren», e, in particolare, alle loro forme solide.

Questi tumori, ancora tanto discussi, si presentano macroscopicamente come neoplasmi solidi, abbastanza regolarmente ovoidali o sferici, di vario volume, che può andare dalla grandezza di una noce a quella di una testa d'uomo. La superficie è liscia, lucida, spesso irregolare e non uniforme per presenza di porzioni cistiche che affiorano in superficie. Sulla faccia esterna si ritrova sempre la tuba fallopiana e spesso delle produzioni cistiche. La consistenza è in genere duro-elastica. I tumori per lo più sono uniti al corno uterino da un peduncolo, tanto che è stata descritta anche la loro torsione. Più di rado sono inclusi nel legamento largo.

La pedunculizzazione, secondo il Ménétrier, non sarebbe però così netta come negli altri tumori ovarici, perchè le aderenze viscerali non tarderebbero a fissare il neoplasma stesso. Però per un tempo abbastanza lungo esse sarebbero di pura natura flogistica.

In genere, essi sono unilaterali. La bilateralità fu osservata solo in due casi, uno dell'Emanuel e l'altro del Voigt.

Al taglio, la superficie di sezione appare biancastra, omogenea, con zone più o meno estese di rammolimento necrotico; così che talora si può raschiare col coltello una specie di succo del tumore.

A volte si osservano delle formazioni cistiche, ora centrali, ora periferiche e più o meno grandi.

Secondo Aschner si potrebbe distinguere, in media, uno strato corticale, periferico e uno midollare, centrale; in quello corticale prevalerebbero le formazioni cistiche, della grandezza da un pisello ad una arancia; in quello midollare predominerebbe una polpa succosa, tenera, a struttura spugnosa, alveolare; anche questa parte può contenere cavità cistiche, ma piccole (grandezza da un pisello a una testa di spillo e anche meno). Mai si riesce a riconoscere nel tumore l'ovaio o parte di esso.

Questi tumori non sono frequenti, ma nemmeno rarissimi. Infatti, scorrendo la letteratura, verosimilmente si possono ascrivere ad essi molti tumori che sono stati erroneamente interpretati e descritti come endoteliomi, cilindromi, sarconi alveolari, carcinomi alveolari, carcinomi glandolari, strumae ovarii, cistoma multiloculare ecc. Così i casi di Ingier, Kubo, Liepmann, Polano ecc. per non dire di altri.

Certamente poi molti altri casi non sono stati descritti perchè la loro struttura macroscopica, grossolana, li ha fatti scambiare per volgari fibromi, cistomi multiloculari, ecc. e pertanto ne ha fatto trascurare lo studio. Questa è anche l'opinione di Aschner e di von Werdt. Anzi, quest'ultimo, a suffragio della sua tesi, dice che tutti i suoi casi (che sono sei) sono occorsi in tempo non molto lungo, dal 1908 al 1913. Anche Roberto Meyer li ritiene meno rari di quello che se ne dica.

Istologicamente, si descrivono vari aspetti di questi tumori, corrispondenti a diverse fasi di maturità (Aschner).

La prima forma, che è quella che corrisponde al caso nostro e che trova perfetto riscontro nel caso VI^o del Werdt e in quelli descritti dai francesi sotto il nome di seminoma, è quella solida. Essa sarebbe la più rara e corrisponderebbe al grado minore di differenziazione (Aschner); alla forma, cioè, più giovane.

Essa è costituita da grossi cordoni di cellule voluminose, poligonali o rotondeggianti, con citoplasma chiaro, vacuolizzato. Il nucleo è voluminoso, rotondo od ovale, chiaro. Questi elementi cellulari si ordinano in lobuli e in alveoli, in mezzo a uno stroma piuttosto ricco di sostanza connettiva fibrillare cementante.

La struttura alveolare sarebbe tipica.

In seno allo stroma si trovano costantemente degli elementi linfoidi, spesso riuniti in accumoli, che possono perfino assumere l'aspetto di follicoli linfatici maturi con centro germinativo (v. Werdt).

Lo stroma è in genere discretamente vascularizzato e procede da una capsula fibrosa più o meno densa.

Nel parenchima spesso si osservano zone di necrosi e di emorragie.

Un grado di differenziazione più elevata tende a riprodurre la formazione delle uova primordiali: si osservano così nel tumore delle piccole cavità cistiche, più o meno numerose, con contenuto omogeneo, il quale è circondato da una semplice serie di cellule disposte radialmente. Tali formazioni possono restare separate o riunirsi in alveoli.

Un terzo grado imita il follicolo in via di maturazione, mentre le cavità con contenuto jalino diventano più grandi e mostrano già una cornice di cellule granulose pluristratificate. Uno strato di connettivo che le circonda, e che imita la Theca externa, rende più evidente la somiglianza con il follicolo di Graaf. Però costantemente manca l'uovo e manca pure la theca interna.

Un grado maggiore è dato dalla degenerazione cistica e dall'ingrandire di queste cavità rassomiglianti a follicoli. Non è stata mai osservata fino a

quale grandezza possano giungere queste cisti. Certo però che si trovano passaggi continui nelle loro grandezze (da una testa di spillo a un'arancia). Le cisti grosse sono provviste di un epitelio cilindrico alto, unistratificato, mentre quelle piccole possiedono un epitelio cubico uni o pluristratificato.

Alcuni, perciò, considerano le cisti grandi come cistomi e non come derivate da epiteli della granulosa; come tali, quelle originerebbero da resti del rene primitivo, dai tubi di Pflüger, ecc.

Però altri, e fra questi Aschner, contraddicono a tale ipotesi e sostengono che le cisti grandi originano da quelle piccole per ingrandimento e distensione, e che la uni- o pluristratificazione delle pareti cistiche non dipenda semplicemente che da una maggiore o minore pressione locale, e non da derivazione dai tubi di Pflüger o dai cordoni midollari.

Sulla genesi di questi tumori molto, infatti, si è detto.

Si volle dapprima che essi originassero dalla granulosa dei follicoli di Graaf (Acconci, Emanuel, Gottschalk, ecc). L'ipotesi sembrava suffragata dal fatto che in essi si osservano quelle forme istologiche rassomiglianti a follicoli primordiali o in via di accrescimento. E alcuni (Emanuel e altri) avevano veduto queste piccole cavità rotondeggianti, rivestite di epitelio poliedrico e racchiudenti un dischetto di protoplasma, dar luogo per gemmazione e divisione ad altre cavità dello stesso aspetto che formavano così un vero « adenoma » del follicolo di Graaf (v. Kahliden). Il tumore maligno che ne originava era un « follicoloma ovarico » (Gottschalk).

Però, numerosi osservatori (Voigt, Polano, Liepmann, Blau, Ingier) dimostrarono che i pretesi follicoli non rappresentano che dei fenomeni degenerativi negli alveoli carcinomatosi. La degenerazione colloide di una cellula neoplastica in mezzo a una cerchia di cellule cilindriche può simulare con grande verosimiglianza la formazione dell'uovo in mezzo all'epitelio germinativo. Egualmente, la disposizione a raggiera di cellule poligonali neoplastiche intorno agli elementi degenerati può esser tale da mentire l'analogia con un follicolo di Graaf.

Del resto, queste figure pseudofollicolari sono state osservate dal Liepmann anche in alcuni tumori non appartenenti all'ovaio: così in un cancro della mammella, in un cilindroma dell'orbita, in un polipo mucoso del collo dell'utero.

Purtuttavia, date le divergenze tra gli autori, alcuni ancora ritengono che, per quanto assai poco probabile, l'origine degli epiteli della granulosa del follicolo maturo non possa ancora essere esclusa completamente (Aschner).

I più però sono dell'opinione che questi tumori originino da quei complessi cellulari già veduti dal Kahliden e dal Langhaus e poi bene studiati dal Walthard nell'ovaio fetale; egli li chiamò « Granulosazellhaufen und Schlaüche » (ammassi e tubi di cellule della granulosa).

Trattasi di complessi cellulari, i quali rimangono inutilizzati nello sviluppo dell'ovaio, insieme con resti di pronefro e con isole epiteliali e cisti piccole con epitelio cilindrico, vibratile o piatto. Tutti questi epiteli di solito

scompaiono precocemente; quando persistono, possono rappresentare la matrice dei vari tumori dell'ovaio.

Del resto, le formazioni osservate e descritte dal Walthard erano già state riconosciute da R. Meyer che le aveva chiamate « Granulosaballen » (ammassi di granulosa). Esse avrebbero originato per un processo di « subdifferenziazione in luogo anomalo » (ortsungewöhnliche Unterdifferenzierung).

Il Meyer spiegò anche in altra maniera la formazione dei tumori, avendo osservato delle anomalie negli ammassi di cellule granulose, tanto nel feto quanto nell'adulto, che egli interpretò come una « illegale Gewebsverbindung ».

Ma poichè questa « associazione illegale » avrebbe potuto indurre nel concetto che questi tumori rientrassero negli Hamartomi dell'Albrecht, egli fece notare che essi se ne discostavano in quanto gli hamartomi sono malformazioni circoscritte e dotate di unicità organica.

Se così non fosse, bisognerebbe di necessità considerare le formazioni pseudofollicolari dei nostri tumori come un vero tentativo incompleto di consorzi cellulari follicolari. Il che non è.

Per la Scuola Francese, invece, i tumori in questione costituiscono due tipi distinti e di origine diversa.

La forma solida dei tumori a cellule della granulosa viene così chiamata « seminoma » per la sua rassomiglianza col seminoma del testicolo; le altre, quelle cioè con formazioni cistiche, vengono ascritte ai follicolomi.

La concezione istogenetica di essi è la seguente: lo sviluppo dell'ovaio è distinto da varie fasi di evoluzione dell'epitelio germinativo, le quali sono destinate a scomparire successivamente. Di esse solo l'ultima è quella che darà gli ovuli definitivi.

La prima fase costituisce ciò che, in seguito, diventeranno i cordoni midollari.

Una seconda fase segna la comparsa della zona corticale.

La distinzione cronologica tra queste due fasi, assai poco distinta nella donna, è spiccata nella gatta.

Più di ogni altra cosa, la differenza tra loro consisterebbe nella destinazione ulteriore: infatti i cordoni midollari non concorrerebbero alla ovogenesi e rappresenterebbero una formazione potenzialmente maschile, omologa a ciò che avviene nei tubi seminiferi del testicolo embrionario.

I cordoni midollari, dopo essere stati respinti al centro dell'organo dalla seconda *poussée* di sviluppo, cioè da quella della zona corticale, si dissocierebbero e si atrofizzerebbero in mezzo al tessuto connettivo. Di essi spesso si troverebbe traccia, anche lungo tempo dopo la nascita, in mezzo ai residui del corpo di Wolff e soprattutto nella « rete ovarii ».

La seconda fase, invece, si differenzia verso il tipo femminile e costituisce la zona corticale dell'ovaio fetale.

I gettoni germinativi corrispondono a quelle formazioni che i classici dissero tubi di Pflüger: essi vengono rimaneggiati e frammentati dalla proliferazione connettivale dello stroma ovarico che li isola in ammassi sferici, le cui cellule si differenziano per dare un ovocito, centrale, e delle cellule follicolari poste alla periferia che sarebbero le future cellule della granulosa.

Dopo la nascita segue una terza fase nella quale si sviluppano gli ovuli e i follicoli definitivi.

Il seminoma proverrebbe dai cordoni midollari, cioè dalla prima fase di sviluppo e, ripetiamo, sarebbe di natura maschile. Il Masson e lo Chenot hanno invece ritenuto che l'origine del seminoma ovarico fosse in una neoformazione di una parte genitale di un embrioma. I follicolomi, cioè le forme con produzioni pseudofollicolari o cistiche, proverrebbero dalla seconda fase di sviluppo; cioè da quella che forma la zona corticale dell'ovaio.

In fin dei conti non si tratterebbe altro che di una proliferazione dell'epitelio germinativo: di un ritorno dell'epitelio alle tendenze primordiali con penetrazione di cordoni cellulari nello stroma ovarico.

Perchè è noto che i follicoli derivano da quell'epitelio, dai follicoli proverrebbero poi i tumori in questione.

Come si vede, è teoria diametralmente opposta a quella sostenuta dai tedeschi, nè nuova: perchè lo stesso Meckel e poi il Velpeau e il Craveilhier attribuivano, sebbene in senso molto più lato, l'origine delle cisti a una distensione dei follicoli di Graaf.

A proposito delle discussioni sull'origine, mi pare opportuno rilevare che sarebbe molto più proprio di rimandare tali questioni a un periodo in cui le nostre conoscenze sui tumori fossero più progredite.

A me pare che allo stato attuale delle nostre cognizioni, quello che possiamo sempre fare è lo studio morfologico del tumore che ci conduce alla rappresentazione dell'architettura di esso, paragonabile a questa o quella formazione normale, a questa o quella fase di accrescimento sia nell'embrione che nell'adulto. Ogni ipotesi sull'origine non ha un fondamento sicuro perchè quando il tumore è rilevato clinicamente o anatomicamente è sempre troppo sviluppato per condurre alla conoscenza dell'origine.

Le nostre conoscenze dovrebbero essere sempre più allargate sul decorso, specialmente post-operatorio, che potrebbe rappresentare un dato di fatto importantissimo per la biologia del tumore e che, purtroppo, non è possibile indagare mai sufficientemente.

Difatti, quello che è caratteristico di questi tumori, in generale, è che spesso mentre dal punto di vista istologico si mostrano uguali, dal punto di vista clinico si comportano ora come benigni, ora come maligni con recidive, metastasi, ecc.

Essi si osservano per lo più alla fine del 2° decennio di vita o verso la menopausa.

I casi maligni sarebbero più rari (Aschner) e si osserverebbero soprattutto negli individui giovani; i benigni, negli adulti.

Clinicamente essi non danno segni particolari; spesso è alterato il ciclo mestruale. Ma nulla vi è di stabile in ciò: alcune volte si sono osservati periodi di amenorrea più o meno lunghi, alternati con periodi di emorragie. Altre volte il tumore si è sviluppato in donne mai mestruate. Nel caso di Aschner vi furono imponenti metrorragie alternate con lunghi periodi di amenorrea. Coesisterebbe con frequenza la tubercolosi (Aschner). Spesso si è descritta l'ascite. Sembrerebbe che la cachessia sia rara.

Altre volte il tumore decorre latente ed è scoperto per caso. Altre volte è caduto sotto l'osservazione anatomica alla sezione di donne morte per altra causa.

Concludendo: abbiamo descritto un tumore ovarico, solido, a decorso latente e rivelatosi solamente in quanto rendeva impossibile il parto.

Il tumore va con certezza ascritto alle forme solide dei Granulosazell-tumoren, cioè a quelle più rare.

Esso presenta una caratteristica, fino ad ora non descritta nella letteratura: la presenza, cioè, di numerose cellule giganti, che noi crediamo essere l'espressione di una reazione particolare del connettivo stromatico.

Il neoplasma, nonostante la sua struttura carcinomatosa, non ha dato segni di riproduzione a 14 mesi di distanza dalla sua asportazione.

È interessante la presenza di questo tipo di tumore in donna partorienti, fatto questo ancora non descritto nella letteratura.

I miei più sentiti ringraziamenti ai chiarissimi professori Cesare Micheli e Antonio Dionisi, che mi sono stati larghi di consigli e di aiuto nel presente lavoro.

BIBLIOGRAFIA.

Per la Patologia:

- AMANN. *Soliden Bösartigen Geschwülste des Ovariums*. Monat. f. Geburtsh. u. Gynäk., **XXIII**, 1911.
- ASCINER. *Ueber einen eigenartigen Ovarialtumor aus der Gruppe der Follikulome*. Arch. f. Gynäk., **CXV**, 1921.
- BABES. *Etude sur le folliculome de l'ovaire*. Gynec. et Obstetr., **XVII**, 1928.
- BELLATI. *Sugli endoteliomi dell'ovario*. Policlinico, Sez. chir., 1895, n. 7.
- BLAU. *Ueber eiförmliche Bildungen in Ovarialtumoren*. Arch. f. Gynäk., **LXXXI**, 1907.
- Id. *Folliculoma ovarii*. Ibid., **CXXVIII**, 1926.
- BORST. *Die Lehre von den Geschwülsten*. Wiesbaden, 1902.
- CHENOT. *Contribution à l'étude des épithéliomas primitifs de l'ovaire*. Paris, Steinheil, 1911.
- COSENTINO. *Contributo allo studio degli endoteliomi dell'ovario*. La Clin. Chir., **XVIII**, 1910.
- DESAUX et MASSON. *Folliculome ovarien*. Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, 15 nov. 1912.
- DESMAREST et MASSON. *Séminome de l'ovaire*. Ibid., 20 déc. 1912.
- DUPONT et SIMARD. *Séminome de l'ovaire*. Ibid., juin 1925.
- Id. *Id. Absence congénitale de l'utérus et cancer de l'ovaire à type de Séminome*. Ann. de Anat. Patholog. méd.-chir., t. II, 1925.
- EKLER. *Ueber Ovarial und Parovarial Tumoren*. Monat. f. Geburtsh. u. Gyn., **XXXVIII**, 1913.
- EMANUEL. *Ueber maligne Ovarialtumoren mit Bildung von Primordialetern*. Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gyn., **XXVII**, 1893.
- FORGUE et MASSARTAT. *Les tumeurs de l'ovaire à formations chorion-épithéliomateuses*. Revue de Gyn., 1907.
- GLÖCKNER. *Beiträge zur Kenntnis des Soliden Ovarialtumoren*. Arch. f. Gynäk., **LXXV**, 1905.
- GOTTSCHALK. *Ueber das Folliculoma malignum Ovarii*. Berlin, Klin. Woch., **XXXIX**, 1902.
- KATZMANN. *Lehrbuch der Spezielle Pathologische Anatomie*. (7 Aufl.). Leipzig, 1922.
- KRAUSE. *Tubulöse Endothelialschwulst in Ovarium*. Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gyn., **LXVIII**, 1911.
- KUBO. *Ueber das Lymphangio-endothelioma Ovarii*. Arch. f. Gyn., **LXXXVII**, 1909.

- INGIER. *Kasuistische und Kritische Beiträge zum Sog. Folliculoma Ovarii*. Ibid., LXXXIII, 1907.
- ISBRUCH. *Ueber Granulosazelltumoren etc.* Zentralbl. f. Gyn., L, 1926.
- MASSABUAU et ETIENNE. *Le cancer primitif de l'ovaire*. Revue de Gyn. et de Ch. Abdom., t. XX, 1913.
- MASSON. *Séminomes ovariens etc.* Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, 15 nov. 1912.
- MEYER. Zentralbl. f. Gyn., 1915, n. 26, pag. 447.
- Id. Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gyn., LXXVII, pag. 237.
- MÉNÉTRIER. *Cancer. (Formes et variétés)*. 2^e édit. Baillière et Fils. Paris, 1927.
- MÉRIEL. *Les tumeurs solides de l'ovaire*. Ann. de Gyn. e d'Obst., t. VII, 1910.
- MORNARD et HIRSCHBERG. *Séminome de l'ovaire etc.* Soc. des Chirurg. de Paris, janv. 1927.
- NEUMANN. *Carcinoma folliculoides Ovarii*. Arch. f. Gyn., CXXI, 1923.
- Id. *Störungen des Menstruellen Zyklus und pathologische Schleimhauthypertrophie bei Granulosazelltumoren*. Zentr. f. Gyn., XLIX, 1925.
- POLANO. *Ueber pseudoendotheliome des Eierstocks*. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., LI, 1904.
- ROSENTHAL. *Zur Tuberkulose des Eierstockgeschwürste*. Monat. f. Geburtsh. u. Gyn., XXXIV, 1911.
- ULESKO-STROGANOWA. *Folliculoma Ovarii Carcinomatodes*. Arch. f. Gyn., CXXI, 1924.
- VOÏGT. *Ueber Carcinoma Folliculoides Ovarii*. Ibid., LXX, 1903.
- WALTHARD. *Zur Aetiologie der Ovarialadenome*. Zeit. f. Geb. u. Gyn., XLIX, 1903.
- WERDT. *Ueber die Granulosazellumoren des Ovariums*. Ziegler's Beiträge zur path. An. u. allg. Pathologie, LIX, 1914.

Per la parte Ostetrica:

- BARRETT. *Ovarian Tumours complicating Pregnancy etc.* Surg. Gyn. a. Obst., XVI, 1913.
- BONDY. *Ovarialtumor als Geburtshindernis*. Monat. f. Geburtsh. u. Gyn., XXXVI, 1912.
- COUVELAIRE. *Ablation par voie abdominale des tumeurs ovariennes pelviennes à la fin de la grossesse etc.* Ann. de Gyn. et d'Obst., XXXIX, 1912.
- DAVIS. *Ovarian Tumours, with Twisted Pedicle, complicating Pregnancy*. Surg. Gyn. and Obst., VIII, 1909.
- INGRAHAM. *Ovarian Tumours complicating Pregnancy etc.* Amer. Journ. of Obst. a. Gyn., X, 1925.
- JOLLY. *Zur Diagnose von Ovarian Tumoren und ihren Geburtstörungen*. Deut. Med. Woch., XXXV, n. 48, 1909.
- LEVY. *Distocie par tumeur ovarique praevia etc.* Ann. de Gyn. et d'Obst., t. X, 1913.
- MARSHALL. *Ovarian Tumours complicating Pregnancy etc.* The Journ. of Obst. and Gyn. of the British Empire, XVII, 1910.
- NORRIS. *Ovarian Neoplasms complicating Pregnancy*. The Amer. Journ. of Obst. and Diseases of Women, LXVIII, 1913.
- OUI. *Embryomes de l'ovaire et grossesse*. Bull. de la Réunion Obst. et Gynéc. de Lille, 1 1912.
- SCHAUTA. *Ovarialtumor und Gravidität*. Wiener Med. Woch., 1914, n. 4.
- SPENCER. *Ovarian Tumours complicating Pregnancy, etc.* Surg., Gyn. a. Obst., VIII, 1909.
- Id. *Ovarian Tumours complicating Pregnancy, etc.* Brit. Med. Journ., 14 March 1925.

7.1.1929



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato da CUIDO BACCCELLI e FRANCESCO DURANTE
dirette dai professori VITTORIO ASCOLI 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 se 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 perciò numerose e accurate riviste in ogni ramo delle discipline 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.

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 essere informato immediatamente, nonché una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

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.

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.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

adunque, per gl'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.

ABBONAMENTI ANNUI PEL 1928		Italia	Estero	Il Policlinico si pubblica sei volte il mese.
Singoli:				
a) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 65		L. 105	La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine, che in fine d'anno formano due distinti volumi.
b) Alla sola sezione medica (mensile)	» 40		» 55	
c) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 40		» 55	
Cumulativi:				La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 36 pagine, oltre la copertina.
1. Alle due sezioni (pratica e medica)	» 95		» 150	
2. Alle due sezioni (pratica e chirurgia)	» 95		» 150	
3. Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgia)	» 115		» 180	
Un numero della sezione medica o chirurgica L. 65 della pratica L. 350.				

Il pagamento dell'abbonamento eseguito contro Assegno o Tratta Postale, comporta L. 5 d'aumento

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

L'abbonamento è impegnativo per tutto l'anno, ma può essere pagato in due rate semestrali anticipate.

Indirizzare Vaglia postale, Cheques e Vaglia bancari all'Editore del « Policlinico », LUIGI POZZI

UFFICI DI REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE: Via Sistina, 14 — ROMA (Telefono 42-309)