

medica generale della R. Università di Palermo

DIRETTA DAL
Prof. G. RUMMO

Le fine alterazioni dei centri nervosi e dello stomaco

NELLA

TETANIA GASTRICA

Dott. LUIGI FERRANNINI

Estratto dall'**Archivio italiano di Medicina interna**

Volume III. — Fascicolo 3-6.



PALERMO

Redazione: PROF. G. RUMMO

Clinica medica Palermo

1900.



Clinica medica generale della R. Università di Palermo

DIRETTA DAL

Prof. G. RUMMO

Le fine alterazioni dei centri nervosi e dello stomaco

NELLA

TETANIA GASTRICA

Dott. LUIGI FERRANNINI

Estratto dall'**Archivio italiano di Medicina interna**

Volume III. — Fascicolo 3-6.



PALERMO

Redazione: PROF. G. RUMMO

Clinica medica Palermo

1900.

—
Proprietà letteraria riservata
—

Stabilimento Tipo-Litografico, Fratelli Marsala — Palermo.

Clinica medica generale della R. Università di Palermo

DIRETTA DAL

Prof. G. RUMMO

Le fine alterazioni dei centri nervosi e dello stomaco

NELLA

tetania gastrica.

Dottor LUIGI FERRANNINI

Kussmaul nel 1869 parlò per il primo di una forma tetanica che insorge nei gastro-ectasici, e riferì la storia di tre malati di dilatazione dello stomaco, in cui sopravvennero accessi di contratture, che cominciarono dalle estremità e somigliavano molto alla tetania di Trousseau. Nuovi casi poi sono stati successivamente descritti da Gassner, Leven, Bernheim, Dujardin-Beaumetz, Laprevotte, Dreyfus-Brissac. Hayem e Galliard, Marten, Hanot, Müller, Gerhardt, Renvers, De Beurmann, Brown, Merlin, Loeb, Paliard, Bockmann, Collier, Ewald, Bouveret e Devic, Biscaldi, Bamberger, Ferrannini Andrea, Thioloix e Dupasquin, Fenwick, Holmann, Blazicek, Jürgensen, Holsti, Richartz, Riegel, Fleiner, Lopez, Gumprecht, Berlitzheimer, Sievers, Kuckein, Strauss e Myer, Albu, Ury. In tutto una cinquantina di casi.

Bouveret e Devic dimostrarono, in base all'analisi delle osservazioni pubblicate antecedentemente al loro lavoro, che la tetania non complica indifferentemente tutte le dilatazioni dello stomaco, ma solo quelle che si accompagnano ad ipersecrezione permanente. Per vero in pochissime osservazioni si è praticato l'esame chimico del contenuto gastrico, e in questi pochissimi

casi non di rado l'esame è stato incompleto o semplicemente limitato alle reazioni coloranti qualitative; ma la diagnosi di morbo di Reichmann può facilmente esser fatta in base alla sindrome subiettiva e fisica caratteristica: accessi gastralgici insorgenti poche ore dopo i pasti e terminanti con vomito abbondante, grande dilatazione dello stomaco con sensazione di guazzamento anche a digiuno e dopo lavanda gastrica della sera precedente, dimagrimento notevole con cute arida, decorso lungo della malattia che comincia con un periodo d'ipersecrezione intermittente.

Come tutti gli altri, apparteneva indubbiamente al morbo di Reichmann il caso di tetania da me osservato nello scorso gennaio in clinica.

B. A. M., di anni 23, da Palermo, casalinga, maritata, entrata in clinica il 3 Gennaio 1900.

Niente d'importante nei suoi precedenti ereditari e personali. Ebbe i comuni esantemi dell'infanzia, e a 12 anni cominciò ad avvertire all'epigastrio un dolore che sopraggiungeva 1-2 ore dopo i pasti e s'irradiava spesso verso i fianchi: talvolta era forte, tal'altra di media intensità; non era quotidiano e diventava più insistente nei mesi caldi, lasciando maggior tregua nell'inverno. Quando era più forte il dolore si accompagnava ad eruttazioni e rigurgiti acidi. Per calmarlo talvolta bastava ingerire piccole quantità di bicarbonato di sodio che provocavano eruttazioni; ma un sollievo più sicuro dava il vomito che spesso l'ammalata medesima provocava con l'applicare delle compresse fredde all'epigastrio. Non ostante tutto questo, essa mangiava sempre con grande appetito, pur notando che soffriva molto meno quando si privava del cibo. Per la smania di attutire almeno momentaneamente il dolore, ha fatto largo abuso di bicarbonato di sodio e di citrato di magnesio.

Si maritò a 15 anni e durante gli otto anni di matrimonio e le sue tre gravidanze, condotte tutte a termine, le sue sofferenze sono andate man mano aggravandosi, l'appetito è diminuito ed è stato sostituito da una sete intensa che la tormenta continuamente. Durante l'ultima gravidanza, portata a termine nel maggio del 1899. il dolore, il vomito, le eruttazioni acide, l'inappetenza, la sete intensa si fecero sempre più insistenti e continui; si ebbe dimagrimento e debolezza notevoli; comparvero sensazioni subitanee di calore e vertigini ed una volta anche contrazioni spasmodiche delle estremità e delle mascelle, durante alcune ore.

Le funzioni intestinali in principio si mantennero regolari, ma poi vi fu stitichezza e negli ultimi tempi facilmente l'inferma aveva

periodi di stipsi ostinata alternati con periodi di profusa diarrea.

Anche dopo l'ingestione di pochi cibi o dopo lievi eccitazioni, come quella dell'introduzione della sonda gastrica, aveva vomito di liquido abbondantissimo (1-3 litri), fetido, acre, irritante. Le eruttazioni acide erano continue. Una dieta esclusivamente lattea non aveva per nulla migliorato queste condizioni.

ESAME OBIETTIVO (9 gennaio 1900). — Fisionomia molto sofferente con gli occhi incavati, il naso affilato; aridità e pallore della cute e delle mucose visibili con lieve tinta cianotica ai probabii; sviluppo e costituzione scheletrica un po' inferiori all'età dell'ammalata; denutrizione molto inoltrata; pannicolo adiposo quasi completamente scomparso; muscolatura atrofica, specialmente alle mani, ove gli spazii interossei presentano scanalature caratteristiche; temperatura normale; polsi 86; respirazioni 26.

Apparecchio digerente. — Lingua arida, secca, arrossata specialmente ai margini. L'alido è fetidissimo.

L'addome ha perduto la sua conformazione caratteristica. È alquanto infossato nella regione epigastrica e verso il pube, mentre sporgono sensibilmente la regione ombelicale e le sue adiacenze. Attraverso le pareti assai sottili dell'addome si designa chiaramente la figura dello stomaco, di cui si distingue la grande curvatura pochi centimetri al di sotto dell'ombelico e la piccola curvatura che resta in sotto dell'arcata costale. Si distinguono perfino i movimenti peristaltici dello stomaco che si possono provocare sia semplicemente per l'azione del freddo quando si scopre all'improvviso l'ammalata, sia per l'azione meccanica della palpazione. Nelle profonde inspirazioni si vede lo stomaco abbassarsi *in toto* nel cavo peritoneale.

Con la palpazione si delimita benissimo la grande curvatura dello stomaco seguendola per un certo tratto anche lateralmente. Essa in basso oltrepassa per 2-3 cm. l'ombelicale trasversa. In tutte le ore del giorno si può provocare un senso di guazzamento deciso e costante.

L'aia gastrica, delimitata con la percussione, è compresa tra emiclaveare destra (7 cm. dalla mediana) e ascellare anteriore di sinistra (12 cm. dalla mediana); in basso arriva a 3 cm. in sotto dell'ombelicale trasversa; in alto resta al di sotto dell'arcata costale per 1 cm. sull'emiclaveare destra, 3 e 4 cm. sulla parasternale e la margino-sternale di destra prolungate, raggiunge rispettivamente il sesto ed il quinto spazio sulla margino-sternale e l'emiclaveare di sinistra. Longitudinalmente l'aia gastrica misura cm. 15 sulla linea mediana, cm. 18,5 sulla parasternale si-

nistra prolungata, 11 sulla emiclaveare sinistra e la parasternale destra prolungate.

Il vomito è sempre abbondantissimo (1-2 litri), fatto di liquido grigiastro con alimenti in sospensione. Si è arrivato a trovare 2,80 ‰ di acidità totale con 2,35 ‰ di acido cloridrico libero.

Niente d'importante all'esame dell'intestino.

Il fegato oltrepassa l'arcata costale per 3 cm. sulla parasternale di destra e 7 sulla mediana; in alto arriva al sesto spazio sulla margino-sternale e la papillare di destra, alla sesta costola sulla parasternale, alla settima sull'ascellare anteriore. Verticalmente perciò il fegato misura 7 cm. sulla margino-sternale di destra, 8 sulla parasternale e l'ascellare anteriore, 9 sulla papillare.

La milza è compresa tra settima e nona costola sull'ascellare media; in avanti arriva all'ascellare anteriore; verticalmente misura cm. 7,5.

DIARIO. 10 gennaio. — Il vomito viene solo dopo l'ingestione di cibo. Non si riesce a lavare lo stomaco, perchè ai primi tentativi d'introduzione della sonda insorge il vomito.

12 gennaio. — Nella nottata l'inferma ha vomitato 8 volte: il liquido contiene 2,80 ‰ di acidità totale con 2,35 ‰ di acido cloridrico libero. Verso mezzogiorno l'ammalata comincia a lamentarsi con maggiore insistenza e con voce assai fioca. Ha le pupille contratte, i lineamenti molto stirati. Le braccia sono alquanto irrigidite e addotte, le avambraccia flesse sulle braccia, le dita semiflesse come per scrivere. Non si può vincere questa posizione senza provocare dolori all'ammalata.

La compressione sul fascio nerveo-vascolare all'interno del bicipite aumenta il dolore e lo spasmo (fenomeno di Trousseau). Niente di speciale agli arti inferiori. Alle 15 ¹/₂, si hanno scosse convulsive generali per circa dieci minuti. L'inferma, molto abbattuta, si lagna di forte dolore allo stomaco. Si inietta subito mezzo grammo di benzoato di sodio e caffeina e alle 18 mezzo milligrammo di atropina.

13 gennaio. — Nella nottata ha avuto spesso scosse convulsive generali. Persiste la miosi, e si è esagerata la contrattura degli arti superiori. Cominciano ad irrigidirsi anche gli inferiori. I riflessi sono leggermente esagerati. La temperatura è scesa a 36°,3. Il polso è piccolo e batte 85 volte a minuto. L'ammalata non ha più vomitato: emette scarsa urina normale, ha alito fetidissimo e stomaco ripieno di liquido: si lagna sempre del dolore allo stomaco emettendo un lamento assai fioco, che diviene più querulo quando le si toccano gli arti contratti. Spesso trema e di tanto in

tanto ha delle scosse più vivaci. L'intelligenza e il sensorio sono integri. Si fanno alternativamente iniezioni di caffeina e atropina. Alle 9 del mattino l'ammalata muore.

Trascrivo le parti più interessanti del reperto dell'autopsia fatta nell'istituto di anatomia patologica di Palermo, diretto dal prof. Sirena.

Rigidità cadaverica persistente. Macchie cadaveriche alla parte posteriore del tronco.

Seno longitudinale superiore ripieno di sangue liquido e nerastro. Iperemia venosa della pia e della sostanza cerebro-spinale.

L'addome è molto depresso. Nei quadranti inferiori si notano grandi macchie verdastre. All'apertura di esso si trovano le anse intestinali nella loro posizione normale, ricoperte dal grande omento completamente privo di grasso. Lo stomaco è enormemente ingrandito: il suo estremo inferiore oltrepassa il livello della linea ombelicale trasversa, mentre la piccola curvatura corrisponde al di sotto dell'arcata costale e propriamente a tre dita trasverse in sotto della base e dell'appendice ensiforme e a livello della quinta costola sulla emiclaveare sinistra; l'estremo sinistro arriva all'ascellare anteriore. La mucosa non presenta alcuna soluzione di continuo. Note di catarro cronico. Il piloro, come la prima porzione del duodeno, è un po' dilatato: non è ispessito.

Fegato di volume normale. Milza un po' ingrandita con ispessimento leggero delle trabecole. Reni con forte stasi, ma senza alcuna traccia infiammatoria. Cuore e polmoni normali.

Se occorresse ancora una prova per dimostrare la esistenza di una forma primaria di morbo di Reichmann, il mio caso ne fornirebbe una indiscutibile. Niente qui potrebbe giustificare neanche il sospetto di una stenosi pilorica in atto o progressa: il piloro era dilatato e non ispessito, nessuna alterazione speciale della sua mucosa.

Certamente la stenosi pilorica può determinare una forma secondaria di morbo di Reichmann tanto se la stenosi è di origine neoplastico-cicatriziale, quando se è data da uno spasmo ripetuto e protratto per un processo irritativo cronico permanente o è l'effetto di una dislocazione dello stomaco che possa meccanicamente determinare una riduzione del lume pilorico. Ma a parte il fondo anatomico, ed i sintomi fisici che ne dipendono, questa forma secondaria di morbo di Reichmann si distingue pure per caratteri chimici. Ristretto od ostruito il piloro, si avrà stasi gastrica, dilatazione dello stomaco, irritazione della mucosa, ipersecrezione; ma non iper-

cloridria, anzi spesso ipocloridria e sviluppo esagerato di acidi organici per la fermentazione di un contenuto gastrico imperfettamente digerito e stagnante. Niente potrebbe dare nella stenosi pilorica una elevazione del tasso cloridrico del succo gastrico, quale si ha nelle forme primarie del morbo di Reichmann. Resta forse solo oggi l'Hayem, tra i medici, nel ritenere che il morbo di Reichmann è sempre conseguenza della stenosi pilorica, e la sua convinzione viene certamente dal fatto che egli spesso si è imbattuto in casi in cui col morbo di Reichmann coincideva la stenosi del piloro.

Il Reichmann, che nel 1882 descriveva per il primo la ipersecrezione continua dello stomaco o gastro-succorrea permanente (*Magensaftfluss*), nel 1887 non dubitava dell'esistenza di una lesione, ed anche di una lesione grave, della mucosa gastrica, di cui trovava le prove nella lunga durata della malattia, nella gastro-ipocinesi, nella gastro-ectasia, nell'esagerazione della secrezione mucosa, nella diminuzione del potere assorbente dello stomaco, nella presenza sulle pareti gastriche di ispessimenti parziali talvolta rilevabili con la palpazione. E questa fu anche la opinione dei primi osservatori. L'eccitabilità abnorme delle glandole a pepsina si attribuiva alla stasi alimentare o alla penetrazione abituale della bile nello stomaco. Gluzinsky e Jaworsky presunsero anche si trattasse di una forma speciale di catarro, che chiamarono catarro acido per intendere una localizzazione speciale del processo catarrale sulle glandole a pepsina. Ma evidentemente nel morbo di Reichmann il catarro è secondario, è dovuto e prodotto nella mucosa gastrica per l'eccitazione di un liquido troppo abbondante e troppo ricco in acido cloridrico o in prodotti di fermentazione: d'altronde non si può così facilmente attribuire al catarro l'eccitazione funzionale di una glandola a secrezione speciale, qual'è una glandola cloridro-peptica: si potrebbe allora riferire ad un processo catarrale la scialorrea e l'iperidrosi.

Von den Velden invece ritiene che l'ipersecrezione non sia una forma distinta ed autonoma nella nosologia dello stomaco; ma un episodio, una complicanza che sopravviene nel corso di parecchie gastropatie, quali l'atonìa, la dilatazione, il catarro, l'ulcera. Indubbiamente l'ipersecrezione può essere un fenomeno secondario e talvolta si associa ad un' affezione primitiva dei centri nervosi o dello stomaco; ma esiste pure come affezione protopatica; e, quando è associata a dilatazione, catarro ed ulcera dello stomaco, se si ha cura di stabilire la cronologia dei fatti, non di rado si trova che il punto di partenza è stata l'ipersecrezione, la

quale spesso si trova anche del tutto sola senza alcun altro disordine o lesione dello stomaco.

Queste incertezze in gran parte dipendono dal fatto che difettano ancora autopsie ed esami istologici ben fatti nei casi di morbo di Reichmann. Korczinski e Jaworski, che per i primi nel 1891 poterono esaminare la mucosa dello stomaco di questi malati, trovarono l'aspetto macroscopico di un catarro con ispessimento e stato mammellonare della mucosa. Al microscopio trovarono abbondante infiltrazione parvicellulare sotto lo epitelio della superficie, negli spazi interglandolari e nella sottomucosa, come in una comune gastrite subacuta o cronica. Ma di speciale riscontrarono la degenerazione o la scomparsa delle cellule fondamentali, mentre le cellule di rivestimento erano interamente conservate ed anche ipertrofiche e iperplastiche, con integrità assoluta del nucleo e del protoplasma. Korczinski e Jaworski presunsero anche che questo stadio d'iperplasia sia seguito da uno stadio di degenerazione: l'infiltrazione interstiziale, che si estende, si organizzerebbe in tessuto fibroso e finirebbe con l'atrofia più o meno completa delle glandole dello stomaco. Presso che lo stesso reperto descrissero poco dopo il Leyden, l'Hayem, il Ferrannini Andrea, il Boas, il Cohnheim, che parlano rispettivamente di gastrite ipertrofica, gastrite parenchimatosa iperpeptica, gastrite proliferante, gastrite glandolare, forma mista di gastrite parenchimatosa ed interstiziale. Hayem, oltre l'infiltrazione interstiziale trovò le cellule fondamentali scomparse, e quelle di rivestimento rigonfie, granulose, ipertrofiche, con nuclei multipli ed ineguali, talvolta con vacuoli. Bouveret in un suo caso trovò notevole ispessimento della mucosa, stato mammellonare generale, forte congestione con qualche punto emorragico e difetto di mobilità della mucosa sulle tuniche sottostanti. Finalmente Strauss e Myer, che sono stati gli ultimi a riferire un esame microscopico dello stomaco in caso di morbo di Reichmann, hanno trovato dilatazione e stato serpigginoso dei dotti glandolari, infiltrazione leucocitaria del tessuto interstiziale, cumuli leucocitarii circoscritti e tessuto cicatriziale in alcuni punti, dilatazione dei vasi della sottomucosa, per cui concludono per una gastrite parenchimatosa ed interstiziale.

Dello stomaco dell'ammalata morta in clinica fissai vari pezzi in miscela osmio-cromo-acetica (liquido di Flemming) e in soluzione di bicromato potassico e solfato di rame (liquido di Erlicki), e con l'esame microscopico di essi ho potuto stabilire i vari stadii della lesione. La mucosa in generale è discretamente ispessita e priva

di rivestimento epiteliale. Il primo stadio è dato semplicemente dalla dilatazione dei dotti e dei fondi glandolari senza alcun risentimento del tessuto interstiziale: delle cellule glandolari sono leggermente modificate quelle di rivestimento le quali appaiono un po' rigonfie e torbide, ma perfettamente colorabili con i metodi comuni, come del resto anche le cellule fondamentali. In un secondostadio (Tav. I, fig. 1) la dilatazione dei dotti e dei fondi glandolari è più progredita. Le cellule di rivestimento sono assai torbide ed enormemente rigonfie, per cui raggiungono un volume più che doppio del normale, tanto da arrivare quasi tutte al lume glandolare, ed assumono una forma molto irregolare; sono sensibilmente aumentate di numero, per modo da circondare presso che senza interruzione la glandola e il suo dotto, e quasi tutte presentano 2-3 nuclei discretamente colorabili con i coloranti di anilina, mentre il protoplasma cellulare si colora con grande difficoltà. Le cellule fondamentali sono raggrinzate, rarefatte tanto da non circoscrivere più completamente il lume interno della glandola, sparse, a nucleo molto grosso e protoplasma quasi omogeneo. Molti punti che si trovano in questo stadio del processo non presentano ancora nessun risentimento del tessuto interstiziale; solo dove la lesione è più avanzata e più diffusa si può vedere assieme all'iperemia un' infiltrazione leucocitaria di varia intensità e spesso circoscritta come un cumulo, o un leggero ispessimento connettivale. Queste lesioni infiammatorie sono sempre superficiali (Tav. I, fig. 3); massime verso la metà della lunghezza dei dotti glandolari, ove in alcuni punti è dato vedere qualche piccola erosione o esulcerazione superficialissima della mucosa, minime verso la metà della lunghezza dei dotti glandolari, del tutto assenti a livello dei fondi delle glandole. Nel terzo stadio le alterazioni glandolari sono straordinariamente progredite. Le cellule fondamentali (Tav. I, fig. 2) sono quasi completamente distrutte. Le cellule di rivestimento, enormemente ingrossate, son diminuite di numero ed in alcuni punti sono irregolarmente granulose, assolutamente scolorate, degenerate, frammentate, in vari periodi di dissoluzione, tanto che in una sezione trasversa del fondo glandolare, questo appare quasi vuoto, occupato solamente da detritus informe ed irregolarmente sparso, in modo da aversi così lo aspetto di una degenerazione cistica (Tav. I, fig. 4 e 5). Attorno a queste glandole, in cui le alterazioni sono tanto progredite, è massimo il risentimento del connettivo, che ha assunto tutti i caratteri di un connettivo fibroso cicatriziale. Qui in vari punti si può seguire il processo flogistico sino alla base della mucosa, ed in

qualche parte si trova pure un leggiero ispessimento della sottomucosa (Tav. I, fig. 5); ma il processo flogistico interstiziale conserva sempre il carattere di essere progressivamente decrescente dalla superficie libera della mucosa verso la base. I dotti glandolari in prossimità del loro sbocco sulla superficie libera della mucosa sono sfrangiati e divisi come dita di guanto (Tav. I, fig. 5), in qualche parte assolutamente disfatti ed i loro elementi cellulari ridotti a tale stato di alterazione da renderli perfettamente irricognoscibili: non restano che residui cellulari informi.

Indubbiamente qui abbiamo tutto il reperto di una gastrite: ma la gastrite è tutto, o per lo meno rappresenta la lesione principale? Il risentimento interstiziale è stato certamente secondario: ora può ritenersi di natura flogistica l'alterazione glandolare che ho descritta?

Il primo stadio di quest'alterazione è costituito da un semplice rigonfiamento delle cellule di rivestimento, che entrano poi in un periodo molto attivo di secrezione e proliferazione. Che questo sia l'esponente di un'inflammatione è per lo meno da mettersi in dubbio. Dovrebbe trattarsi di una gastrite assolutamente glandolare o parenchimatosa, giacchè il tessuto interstiziale è colpito molto tardi ed abbastanza leggermente di fronte alla gravissima alterazione degli elementi glandolari. Ora da un pezzo va scomparendo quella grande barriera che gli anatomico-patologi avevano eretto tra inflammatione parenchimatosa ed inflammatione interstiziale considerate quasi come due processi diversi ed indipendenti che molto difficilmente si trovavano insieme; ed in queste nuove vedute, a vero dire, la clinica ha preceduto l'istologia: non esistono inflammationi esclusivamente interstiziali, l'inflammatione negli organi colpisce sempre parenchima e connettivo insieme e soltanto può prevalere nell'uno o nell'altro.

Lo stesso decorso del morbo di Reichmann non si accorda con una base anatomica di natura infiammatoria. Vi sono casi che cominciano bruscamente in seguito ad un'eccitazione nervosa o psichica, e casi che cominciano con una forma intermittente, a periodi di dolori e vomiti alternantisi con periodi di tregua: come si può conciliare questi fatti con una lesione permanente e progressiva quale sarebbe una gastrite o qualunque altro processo morboso organico della mucosa gastrica? Noi possiamo sorprendere la malattia in un periodo in cui tutto si limita all'ipersecrezione: non v'è dilatazione, nè catarro, nè atonia, nè ulcera dello stomaco. Si tratta allora semplicemente di un'eccitazione dell'apparecchio secretivo, il quale reagisce con una secrezione esagerata di succo

iperacido, transitoria o duratura, dapprima intermittente, più tardi permanente: e fin a questo momento non v'è altro che un disordine funzionale, una nevrosi secretiva dello stomaco. (Secondo Sansoni dapprima si tratterebbe di ipersensibilità della mucosa gastrica, donde spasmo del piloro, ectasia e stasi gastrica, e in ultimo ipersecrezione). Ma l'iperfunzione in ogni tessuto determina prima o poi l'ipertrofia e l'iperplasia dell'elemento anatomico relativo: nello stomaco quindi si ha l'ipertrofia e l'iperplasia delle cellule di rivestimento deputate alla secrezione dell'acido cloridrico. L'iperemia funzionale fisiologica delle glandole dello stomaco si esagera per l'ipersecrezione, e da transitoria diviene permanente quando si fa permanente l'ipersecrezione. La dilatazione definitiva dei vasi della mucosa rende assai facile la diapedesi dei globuli bianchi; mentre il succo gastrico iperacido e la stasi gastrica, che fa già capolino, aggiungono una potente azione irritante, per modo che, pur essendo effetti del male, ne aggravano le cause: ed allora è facile comprendere la reazione del connettivo, ed il catarro mucoso cui è dovuta la presenza di muco nel vomito. Ecco il meccanismo di produzione della gastrite, effetto e non causa della ipersecrezione.

Compromessa in tal modo l'integrità anatomica della mucosa, il processo facilmente galoppa. L'iperattività e l'ipertrofia delle cellule di rivestimento va a detrimento delle cellule fondamentali, dotate già di minore vitalità, costrette ora ad una vita più grama per l'esuberante attività delle cellule di rivestimento, e digerite o distrutte da un succo iperacido. Questo succo, per le sue qualità irritanti, eccita le terminazioni nervose sensitive e motrici dello stomaco, esagera le contrazioni della tunica muscolare e determina lo spasmo del piloro, effetto anch'esso e non causa della malattia. Intanto la gastrite interstiziale disturba profondamente la nutrizione dei tessuti e, con la stasi e l'ipersecrezione, determina l'ectasia dello stomaco preparata già dall'esagerazione della peristalsi e consecutivo esaurimento della muscolatura; il connettivo neoformato tende all'organizzazione fibrosa e alla retrazione; gli elementi cellulari, spossati dalla iperfunzione e corrosi dal prodotto della loro stessa secrezione, degenerano e si distruggono lasciando formazioni cistiche contenenti detritus; i vasi sanguigni si retraggono; e tutto finisce all'atrofia della mucosa.

In appoggio di questa ipotesi sull'origine nevrotica del morbo di Reichmann viene l'esperienza e la clinica. Bidder e Schmidt, Richet, Schiff, Sanotzky hanno dimostrato che la sola vista del cibo può stimolare la secrezione gastrica

negli animali affamati (eccitazione psichica); Pawlow, Schumow-Simanowsky, Axenfeld, Jurgens, D'Ushakow hanno ottenuto notevole secrezione di succo gastrico stimolando il moncone periferico del vago; Voinowitch e Rummo hanno potuto in clinica frenare la secrezione gastrica e diminuirne la cloridria con l'amministrazione dell'atropina; e l'osservazione di tutti i giorni prova che i disordini della secrezione gastrica intervengono sempre in individui nevropatici.

La forma primaria del morbo di Reichmann dunque esiste ed è essenzialmente una nevrosi. Avrei voluto provarlo istologicamente dimostrando le alterazioni delle terminazioni nervose nella mucosa gastrica ed ho fatto moltissimi preparati al cloruro d'oro e con la miscela osmio-biromica di Golgi, ma non ho avuto alcuna reazione.

Nessuna meraviglia per ciò. I nostri metodi di esame per le terminazioni nervose, già abbastanza infidi per se stessi, lo sono anche dappiù quando si tratti di pezzi cadaverici e specialmente poi di tessuti così profondamente alterati quale dev'essere la mucosa gastrica nell'ultimo stadio del morbo di Reichmann. Le terminazioni nervose allora sono ridotte in tale stato da non poter più reagire ai metodi più sensibili. Questa ricerca intanto, non ancora fatta da nessuno, sarebbe di grande interesse ed io mi propongo di ritentarla in qualche altro caso di morbo di Reichmann in cui capiti di avere nel vomito o con la sonda qualche lacinia di mucosa gastrica, evenienza non troppo rara in questi malati.

E torniamo alla tetania.

La tetania gastrica è una complicità speciale e non troppo frequente della forma permanente del morbo di Reichmann.

I fenomeni nervosi consistono specialmente in contratture intermittenti e per lo più limitate alle estremità degli arti, spontanee e provocabili con stimoli artificiali; in attacchi convulsivi generalizzati simili a quelli del tetano — spasmi tonici interrotti da momenti di calma parziale o totale o da scosse cloniche intermittenti —, o simili ad accessi epilettici — convulsioni tonico-cloniche con perdita di coscienza e coma consecutivo.

Bouveret e Devic distinguono tre forme di tetania

Nella prima, che è la più frequente, le contratture son limitate alle estremità. Le convulsioni toniche occupano i muscoli della mano e dell'avambraccio, del piede e della gamba, risalgono talvolta fino alla radice degli arti, ma rispettano sempre i muscoli del tronco,



della faccia e del collo. Per lo più le parti contratte sono immobilizzate in flessione. L'accesso dura da pochi minuti a qualche ora; quando è più lungo, è interrotto da periodi di tregua. Raramente è unico; per lo più si ripete. La contrattura imminente è spesso annunziata da sensazioni di formicolio alle estremità.

Nella seconda forma le contratture sono più o meno generalizzate. Si ha proprio la riproduzione di un accesso di tetano, un accesso però che non comincia dalle mascelle e dalla nuca, ma dalle estremità donde si estende ai muscoli della faccia, del collo e del tronco. Si hanno momenti di tregua, in cui la contrattura cessa almeno al tronco e alla testa. Talvolta i muscoli contratti sono scossi da convulsioni cloniche intermittenti. La contrattura protratta dei muscoli toracici può menare all'asfissia.

La terza forma, la più rara, è caratterizzata da violenti attacchi di convulsioni tonico-cloniche, generali, con perdita di coscienza e coma finale come in un comune accesso di epilessia.

Le tre forme possono succedersi ed alternarsi nello stesso malato.

La contrattura è dolorosa e il dolore si esacerba quando si tenta di muovere le parti contratte. Talvolta i muscoli degli arti sono agitati da contrazioni fibrillari continue. In un ammaliato di Gerhardt la percussione della regione epigastrica provocava immediatamente scosse cloniche, opistotono, rallentamento del respiro. Le eccitazioni meccaniche, la compressione delle arterie e dei nervi dell'arto interessato provocano od esagerano lo spasmo (segno di Trousseau).

Percuotendo leggermente sui nervi motori, si provocano scosse nei muscoli corrispondenti (segno di Chvostek), e ciò specialmente nel campo del facciale (segno di Chvostek-Schulze). I nervi motori dei muscoli contratti presentano ipereccitabilità alla corrente galvanica e faradica (segno di Erb). La sensibilità in generale resta integra, ma non di raro si ha un certo grado d'iperestesia cutanea; e può aversi aumento della reazione sensitiva (1° segno di Hoffmann) quando oltre all'insorgere della sensazione per lievi eccitamenti, diventa minore l'intervallo tra la sensazione locale e le irradiazioni, tra le irradiazioni momentanee e le durature; o può aversi ipereccitabilità meccanica sensitiva per i nervi sensitivi (2° segno di Hoffmann) come si è già detto per i nervi di moto.

Possono anche aversi disturbi sensoriali come strabismo, diplopia, miosi, midriasi, iridoplegia, ronzii con ipereccitabilità galvanica del nervo acustico (Chvostek juniore).

Altri sintomi meno frequenti sono i vomiti, che talvolta si fanno più insistenti prima dell'accesso o durante il parossismo; la dispnea, che si ha solo negli accessi di tetania generalizzata, come la maggior frequenza e l'indebolimento del polso; la miosi e l'ipersensibilità delle pupille alla luce; l'ipertemia durante e dopo gli accessi intensi, mentre facilmente può aversi ipotermia durante la semplice contrattura; alcuni disordini cerebrali come cefalea intensa, obnubilamento dell'intelligenza, difficoltà del parlare, perdita della memoria, diminuzione dell'acuità visiva, insonnio, delirio, agitazione, allucinazioni, coma; e poi albuminuria, iscuria, poliuria, edemi, sudori profusi, sete viva, singhiozzo, ecc.

Questi diversi sintomi possono aggrupparsi variamente, e specialmente gravi sono il coma, il delirio, l'agitazione eccessiva, l'accelerazione persistente del polso e del respiro e l'elevazione continua della temperatura centrale, che preludono alla morte, la quale sopravviene in più di due terzi dei casi, abbastanza rapidamente dopo pochi accessi tetanici.

Appare chiaro da questo breve cenno dei sintomi che i fenomeni motori non costituiscono tutto l'accesso parossistico. La maggior parte delle funzioni nervose centrali possono essere turbate; e le stesse contrazioni, lungi dall'essere sempre toniche e limitate alle estremità, sono spesso cloniche e più o meno diffuse; per modo che non è molto esatto parlare di tetania.

Kussmaul faceva dipendere questi accessi dalla disidratazione dei tessuti. Egli diceva che nella tetania gastrica la diuresi diminuisce per deficiente assorbimento di liquido dallo stomaco; per conseguenza vi sarebbe deficienza d'acqua nel sangue e anormale secchezza dei tessuti muscolare e nervoso, che li renderebbe estremamente irritabili. Il vomito abbondante e l'evacuazione dello stomaco con la sonda, aumentando la disidratazione dei tessuti, provocherebbero i crampi. La tetania che accompagna le gravi diarree croniche ripeterebbe la stessa origine. Ma è facile opporre che nel colera, in cui la disidratazione dei tessuti è massima, e nelle disidratazioni sperimentali, gli accessi di tetania mancano.

Lo stesso Kussmaul, cui ben presto risaltò l'insufficienza della sua teoria, formulò l'ipotesi della origine riflessa, accettata specialmente da Müller e da Collier. Gli spasmi sarebbero dovuti ad irritazione delle terminazioni nervose gastriche, ripercossa su di un cervello straordinariamente irritabile per l'esaurimento derivante dal vomito e dalla denutrizione, che frequentemente accompagnano la dilatazione cronica dello stomaco. Questi riflessi sarebbero paragonabili a quelli che producono le convulsioni nei

bambini per irritazione esercitata da cibi indigeribili. Ma questi riflessi mancano poi in gastralgie ben più gravi, e pure accompagnate a notevole esaurimento e denutrizione, come nel cancro obliterante del piloro, nel vomito incoercibile delle gravide, ecc.; e nello stesso morbo di Reichmann la tetania dovrebbe essere assai più frequente se fosse d'origine riflessa, mentre rappresenta solo una rarità.

Korczynski e Jaworski hanno tratto in campo l'ipocloruria del sangue che sarebbe prodotta dall'ipersecrezione gastrica, dai vomiti e dall'assorbimento deficiente. Ma quest'ipotesi, non avvalorata da alcuna prova di fatto, si raccomanda assai poco; né l'ipocloruria del sangue nel morbo di Reichmann è l'unica condizione abnorme e capace di disturbare le funzioni del sistema nervoso.

È nel chimismo gastrico alterato nei malati di morbo di Reichmann che bisogna ricercare l'origine della grave secna che mette fine alla malattia.

Brieger, studiando i prodotti della digestione gastrica, concluse che anche nelle condizioni più fisiologiche il processo di peptonizzazione dà origine, parallelamente al peptone, ad una tossi-albumina, la peptotossina. Questa peptotossina potrebbe formarsi in eccesso nel morbo di Reichmann e dare origine alla tetania. Ma Bouveret e Devic, dopo parecchie ricerche, hanno concluso che la peptotossina di Brieger non presiste nei liquidi di digestione normale ed artificiale, ma è un prodotto dei processi chimici usati per estrarla, risultando dall'azione successiva dell'acido cloridrico libero e dell'alcool sul peptone. Essi infatti dal contenuto gastrico di un malato di gastrosuccorrea estrassero, secondo il metodo di Brieger, con l'alcool assoluto una sostanza che, iniettata nelle vene, riusciva convulsivante alla dose di gram. 0,346 e mortale alla dose di gr. 0,642 per Kg. di coniglio. Se non interviene l'alcool nel processo di estrazione, non si ottiene traccia di peptotossina. Ma, dicono Bouveret e Devic, acido cloridrico libero, peptoni ed alcool possono trovarsi in uno stomaco iperseccante e dilatato: l'alcool può essere ingerito. La maggior parte degli individui colpiti da tetania, era dedita all'alcool, e in uno dei casi di Bouveret e Devic il primo accesso convulsivo irruppe poco tempo dopo l'ingestione di una forte dose di rhum. Essi dimostrano quindi che piccole quantità di sostanza tossica e convulsivante possono infatti prodursi in una digestione artificiale, in cui si trovi sempre acido cloridrico libero e si aggiunga una certa dose di alcool.

Bou veret e Devic concludono che la tetania gastrica è una complicanza delle gastropatie, in cui si ha contemporaneamente gastroectasia ed ipersecrezione permanente con ipercloridria, onde l'acido cloridrico libero, il peptone e l'alcool non solo si troverebbero in quantità sufficiente a formare la peculiare sostanza tossica convulsivante, ma — atteso il ristagno del contenuto gastrico — avrebbero tutto l'agio di produrla in notevole proporzione. Sarebbe dunque probabile, che un malato di morbo di Reichmann, se il suo stomaco contiene alcool, possa essere sottoposto ad una vera intossicazione cronica. La sua situazione sarebbe assai simile a quella di un malato di morbo di Bright: nel suo stomaco si produrrebbero incessantemente veleni. Da questa intossicazione lenta procederebbero la maggior parte dei fenomeni nervosi che presentano abitualmente i gastrosuccorroici, come la prostrazione delle forze e la sensazione di formicolio alle estremità. Dato che la produzione del veleno aumenti bruscamente o che l'eliminazione sia momentaneamente insufficiente, si vedrà insorgere una manifestazione acuta e ben più grave dell'intossicazione, la tetania.

Ma senza voler menomamente dubitare delle ricerche chimiche e sperimentali di Bou veret e Devic; possono le loro conclusioni applicarsi a tutti i casi? Gli stessi Bou veret e Devic dei tre casi da essi citati non possono citarne in conferma della loro tesi che uno solo, in cui il primo accesso convulsivo si manifestò poco tempo dopo l'ingestione di una forte dose di rhum. Tra le varie osservazioni di tetania gastrica pubblicate, se ne potrebbero citar parecchie in cui manca l'ingestione di alcoolici supposta da Bou veret e Devic, e basti per tutte la mia inferma che dal 3 gennaio, in cui è entrata in clinica, fino al 12, non che bere alcoolici, non toccò cibo, preoccupata ed intimorita dalle gravi sofferenze che la tormentavano, e ridotta a sostenersi solo con poco latte. Nel grave stato in cui si trovano i malati di morbo di Reichmann nel periodo in cui è imminente la tetania, essi spontaneamente rifiutano ogni cibo, e specialmente i più eccitanti, quali gli alcoolici, anche quando il medico non ne abbia fatto loro esplicito divieto. Infatti di tutte le osservazioni di tetania gastrica, se se ne eccettui il caso di Bou veret e Devic, solo in quello di Merlin è riferito che quattro giorni prima dei fenomeni tetanici, l'infermo, supponendosi attaccato da influenza, aveva in poche ore bevuto circa mezzo litro di rhum.

Qualcuno, presentando queste obiezioni, ha tentato un più ampio adattamento della teoria di Bou veret e Devic, ammettendo che non sia necessario l'ingestione dell'alcool, ma questo possa svi-

lupparsi nello stomaco dalla fermentazione alcoolica degli idrati di carbonio. Ma anche una debole proporzione di acido cloridrico libero nello stomaco basta ad impedire questa fermentazione; tra i pochissimi casi di tetania gastrica in cui si è avuto agio di fare l'esame chimico del contenuto gastrico, il mio soprattutto contraddice formalmente quest'altra veduta: il liquido emesso per vomito poche ore prima dell'inizio degli accessi tetanici conteneva una proporzione di acido cloridrico libero maggiore di quella dei giorni precedenti, e propriamente 2,35 ‰ su di un'acidità totale di 2,81 ‰, mentre basta 0,5 ‰ di acido cloridrico libero per impedire la formazione di alcool e rendere affatto inattivo il *Saccharomyces cerevisiae*.

D'altronde la peptossina di Brieger e di Bouveret e Devic non è neanche costante nei casi di tetania gastrica. Infatti il Müller in un suo caso di tetania, trattando il contenuto gastrico con l'etere e col metodo di Brieger, tanto con l'uno che con l'altro metodo ha ottenuto dei prodotti assolutamente privi di tossicità.

Il Biscaldi, avendo trovato nel suo caso acetonuria e diaceturia crede che l'acetone e l'acido diacetico possano determinare gli accessi tetanici, tanto più che gli è sembrato di avvertire l'odore di queste sostanze nell'alito della sua malata. Egli veramente pare che abbia trovato l'acetone e l'acido diacetico in un campione di urina procuratosi dall'ammalata solo dopo che questa guarì degli accessi tetanici. L'acetone fu prima trovato dal Jaksch nel contenuto gastrico e nelle feci in due casi di carcinoma dello stomaco: e Litten ha descritto col nome di coma dispeptico un complesso sintomatico speciale, caratterizzato da presenza di acido aceto-acetico nell'urina, da disturbi gastrici acuti — malesere, eruttazioni, flatulenza, anoressia, vomiti, stitichezza o diarrea — e da disturbi nervosi particolari — cefalea frontale, insonnia o agripnia, depressione, inquietudine, ecc. — Il Lorenz ha pure fatto notare la costanza con cui si osserva acetonuria nelle gravi malattie dell'apparato digerente, e il rapporto diretto tra l'acetonuria e l'insorgenza, l'intensità e la cessazione dei fenomeni gastro-enterici; ha dimostrato ripetutamente, specialmente nelle gastro-ectasie, non solo l'acetone nel distillato del contenuto gastrico, ma anche che la quantità presente in quest'ultimo superava a volte perfino quella contenuta nell'urina. Boas ha trovato l'acetone accanto all'acido diacetico sorprendentemente frequente nelle forme gravi di gastro-ectasia, in due casi di stenosi duodenale e ripetutamente nel carcinoma dello stomaco. Ma la

constatazione del Biscaldi è troppo poco precisa per potere giustificare le deduzioni che egli ne trae; e le stesse ragioni che egli invoca in suo favore, in verità gli danno torto, poichè se è vero che l'acetónuria si trova in tante altre malattie dello stomaco, come potrebbe spiegarsi il fatto che la tetania insorge solo nel morbo di Reichmann? Una stessa causa dovrebbe dare sempre gli stessi effetti. D'altra parte, dopo i lavori di Jaksch, moltissimi osservatori hanno dimostrato che l'acetone amministrato anche ad alte dosi per bocca o per iniezioni ipodermiche, non è tossico per l'uomo e lo è assai poco per gli animali. E, pur ammettendo che l'acetone o l'acido aceto-acetico possano in qualche caso produrre la tetania gastrica, non si potrebbe mai attribuire a queste due sostanze tutti i casi di tetaniagastrica, perchè lo acetone e l'acido aceto-acetico provengono dalla decomposizione degli albuminoidi, la quale presuppone una debole proporzione di acido cloridrico libero nello stomaco, che, come ho già dimostrato, è ben lungi dall'avverarsi in tutti i casi di tetania.

Ma vediamo se altri lumi può fornirci l'istologia patologica. Finora nessuno mai si è occupato, nei casi di tetania gastrica, dello esame microscopico dei reni, del fegato, della milza, del pancreas, e soprattutto dei centri nervosi, le cui possibili alterazioni possono portare gran luce nella patogenesi oscura di questa grave scena morbosa.

Nei reni della donna morta in clinica non ho trovato altro che fatti di grave stasi. Nel fegato vi era un notevole ispessimento attorno ai vasi sanguigni e ai dotti biliari, ispessimento massimo attorno ai vasi e ai dotti più grandi e minimo attorno ai più piccoli; lieve infiltrazione leucocitaria negli spazi interlobulari; atrofia delle cellule, che in qualche punto dimostravano uno stato incipiente di degenerazione grassa. Nella milza vi era un lieve ispessimento delle trabecole. Nel pancreas il risentimento connettivale aveva gli stessi caratteri di quello notato per il fegato: si notava inoltre desquamazione e proliferazione epiteliale nei dotti deformati dall'ispessimento connettivale.

Importantissime alterazioni presentavano i centri nervosi, specialmente nei nuclei motori bulbari e nella sezione cervico-dorsale del midollo spinale, ove quasi tutte cellule erano alterate. Colpiva specialmente una dilatazione cospicua e diffusa degli spazi pericellulari (Tav. II, fig. 1), data non da raggrinzamento delle cellule, come spesso si osserva per alterazioni cadaveriche, ma da vera dilatazione degli spazii, giacchè anzi parecchie cellule erano rigonfiate. Le cellule apparivano variamente deformate (Tav. II fig. 2-11):

molto allungate, a biscotto, piegate quasi ad angolo, molto spesso rigonfiate specialmente nella colonna di Clarke. Il contorno cellulare in molti punti era notevolmente ispessito (Tav. II, fig. 2, 7, 8). Nel protoplasma cellulare si notavano diverse alterazioni. Nelle varie cellule si potevano seguire i vari stadii della cromatolisi; non di rado vi era una semplice deformazione degli elementi cromatofili, fatti più rotondeggianti e di grandezza ineguale; la loro dissoluzione meno spesso era periferica (Tav. II, fig. 5), procedente cioè dalla periferia al centro, più spesso invece era perinucleare (Tav. II, fig. 2 e 8) in quanto che mentre erano in cromatolisi gli elementi cromatofili attorno al nucleo, restavano intatti quelli disposti verso la periferia; in altre cellule, in uno stadio più avanzato di alterazione, la cromatolisi era diffusa (Tav. II, fig. 3), i granuli di Nissl ridotti ad un fine pulviscolo. In moltissimi elementi cellulari (Tav. II fig. 4 e 10) si notavano accumuli più o meno diffusi e variamente disposti di pigmento giallo (xantoplasma di Obreja e Fatulesco), che talvolta occupava quasi tutta la cellula, lasciando solamente una stretta zona periferica in cui si vedevano i corpi di Nissl ridotti in uno stato polverulento. Altre cellule presentavano alterazioni della sostanza acromatica, completamente distrutta in alcuni punti, per modo da lasciare vacuoli (Tav. II, fig. 6) più o meno grandi nell'interno della cellula (acromatolisi di Marinresco). In parecchie cellule (Tav. II, fig. 7) si distinguevano elementi figurati, mononucleati, circondati da un alone chiaro. Il nucleo era quasi sempre deformato: per lo più rigonfiato in modo da occupare talvolta quasi tutta la cellula (Tav. II, fig. 2), spesso elissoidale (Tav. II, fig. 9), reniforme (Tav. II fig. 3 e 4), a biscotto. In quasi tutte le cellule il contorno nucleare in alcuni punti era fortemente ispessito (Tav. II, fig. 3 e 4) e colorato, come per un ripiegamento delle pareti del nucleo. Il reticolo nucleare era sempre poco evidente. Il nucleo, nella gran maggioranza delle cellule, era spostato alla periferia, spesso spinto proprio contro la parete cellulare, la quale, cedendo, veniva quasi a far fare ernia col nucleo lateralizzato (Tav. II, fig. 4): in qualche cellula il nucleo era arrivato quasi in un prolungamento. In tutti questi casi di lateralizzazione il nucleo era reniforme od elissoidale e rivolto, se reniforme, con la parte convessa alla periferia della cellula e con la parte concava e ispessita verso il centro (Tav. II, fig. 3 e 4). Nel nucleo bulbare del VII paio ho trovato una cellula (Tav. II, fig. 10) con due nuclei evidentissimi, aventi ciascuno una parete ben netta ed indipendente e situati perfettamente nello stesso piano: la cellula presentava inoltre un piccolo accumulo di pigmento giallo. Riferisco il fatto strano senza annettervi per il mio caso nessuna importanza.

Il nucleolo (Tav. II, fig. 3, 5, 9) molto spesso non era più centrale rispetto al nucleo, ma spostato alla periferia. I prolungamenti erano piuttosto scarsi, spesso tortuosi (Tav. II fig. 11) e nodosi. Nessun'alterazione delle fibre nervose.

Non v'ha chi non veda in tutte queste alterazioni una lesione, ed una lesione profonda dei centri nervosi, che non giustifica punto l'ipotesi di un'origine riflessa della tetania. L'elemento più importante del tessuto nervoso è lesa come nelle nevropatie più gravi, e presenta specialmente delle alterazioni che ricordano molto bene quelle descritte nei differenti casi di infezione od intossicazione.

Quale altro processo, che non fosse un'intossicazione, avrebbe potuto determinare queste lesioni nel mio caso? A me pare che dopo la dimostrazione istologica non possa esserci più luogo a dubbio.

Resta solo a decidere la qualità delle sostanze tossiche.

Certamente deve trattarsi di esagerata produzione più che di diminuita eliminazione di esse. Infatti, sebbene nella tetania gastrica la funzione renale sia per lo più deficiente, pure il vomito frequente ed abbondante, appartenga o non alla sintomatologia stessa della tetania, sbarazza l'organismo di una notevole quantità di prodotti tossici, che, nel caso speciale, dovrebbero formarsi appunto nello stomaco; e la mia ammalata vomitò ben otto volte nella nottata che precedette di poche ore l'inizio degli accessi tetanici. Vuol dire dunque che questa via di eliminazione, sebbene così attiva, non basta a compensare la esagerata produzione di prodotti nocivi, oppure che questi sono così potenti da riuscire fatali anche se assorbiti in tenue quantità. Ed io credo che la seconda ipotesi sia più probabile della prima, poichè la mucosa gastrica, allo stato in cui è ridotta nell'ultimo periodo del morbo di Reichmann, non si trova nelle migliori condizioni per assorbire grandi quantità di sostanze.

Questa considerazione potrebbe anche valere a spiegarci come gli accessi tetanici insorgano più facilmente dopo i vomiti abbondanti e ripetuti e dopo il vuotamento artificiale dello stomaco, senza bisogno di ricorrere all'ipotesi di Kussmaul di una più forte disidratazione dei tessuti, e senza per nulla contraddire quella di Bouveret, il quale crede che la recrudescenza dei vomiti sia già un sintoma dell'intossicazione da cui procede la tetania. Io credo che il vuotamento spontaneo od artificiale dello stomaco in questi casi agisca come l'aspirazione del liquido nelle pleuriti tubercolari. Molte volte nelle pleuriti tubercolari, dopo l'aspirazione del liquido, le condizioni locali e generali si aggravano, ricompare la febbre, e talvolta anche si ridesta minaccioso un processo

tuberculare sopito, tanto da far dire che in certi casi l'aspirazione del liquido vale addirittura una iniezione di tuberculina. Questa evenienza nella pleurite tuberculare dipende da che la falda di liquido, rimasta nella pleura dopo l'aspirazione, contiene tutti i detritus dell'essudato, è come una soluzione concentrata di tossine, che viene facilmente assorbita quando, dopo l'evacuazione, si eleva il potere assorbente della sierosa: per cui viene rapidamente in circolo una quantità di tossine che restavano inassorbite in presenza del liquido, e meno attive perchè diluite. Lo stesso concetto adattato allo stomaco dei gastrosuccorroici può spiegarci il più facile insorgere degli accessi tetanici dopo il vomito od il vuotamento artificiale dello stomaco. Ognun sa che nè col vomito nè con la sonda si arriva mai a vuotare completamente uno stomaco dilatato; ciò che resta rappresenta il basso fondo del contenuto gastrico, ossia una soluzione concentrata di veleni che riesce più attiva per il suo piccolo volume.

Ma quali siano queste sostanze tossiche e come possano formarsi, è difficile oggi poter dire e difficile anche studiare per la deficienza della tecnica chimica e per l'impossibilità di riprodurre sperimentalmente negli animali le condizioni che spontaneamente si realizzano nel morbo di *Reichmann*. Il caso mio anche da questo punto di vista è importantissimo perchè dimostra come queste sostanze tetanizzanti possano formarsi pure quando vi sia nello stomaco una notevole proporzione di acido cloridrico libero, per cui non è a parlare, almeno in casi simili, di processi di comune putrefazione i quali sono assolutamente inibiti quando vi è anche una tenue proporzione di acido cloridrico libero nel succo gastrico.

Probabilmente non trattasi di intossicazione per una sostanza unica, ma per parecchi principii che possono svilupparsi da un processo chimico così complicato come è quello che si svolge in uno stomaco nell'ultimo periodo della gastrosuccorrea, quando ai prodotti di un'abnorme peptonizzazione si uniscono anche quelli derivanti dalla dissoluzione della mucosa gastrica.

Queste sostanze lentamente determinano profonde lesioni anche extragastriche e soprattutto nei centri nervosi, come io ho dimostrato. Probabilmente un eccesso di queste tossine, venendo in circolo per la opportunità di un rapido riassorbimento in seguito a vomiti prolungati per cui si eleva il potere assorbente dello stomaco, o per una maggiore produzione dovuta a momentanea sospensione dell'attività funzione gastrica, o forse anche per deficiente eliminazione dipendente da alterazioni epato-renali, di cui io ho riscontrato al microscopio le tracce, è causa dei gravi fenomeni tetanici. Queste sostanze,

più abbondanti o più attive, agiscono allora sulle terminazioni nervose e sui centri, e specialmente sul bulbo determinando, secondo i varii nuclei colpiti, il vomito, i fenomeni motori, respiratorii, oculo-pupillari, ecc.

BIBLIOGRAFIA.

- Neumann. — Deutsche Klinik 1861.
 Kussmaul. — Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. VI, 1869.
 Gassner. — Tesi di Strasburgo 1878.
 Leven. — Traité des maladies de l'estomac. Paris, 1879.
 Bernheim. — Société de médecine de Nancy 1881.
 Dujardin-Beaumez. — Société médicale de Paris 1884 e Union médicale tom. XXXVIII.
 Laprevotte. — Thèse de Paris 1884.
 Dreyfus-Brissac. — Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie 1885.
 Hayem et Galliard. — Société médicale des hôpitaux de Paris 1885.
 Marten. — Lancet 1887.
 Hanot. — Archives générales de médecine 1888.
 Müller. — Charité-Annalen 1888.
 Gerhardt. — Berliner klinische Wochenschrift 1888.
 Nervers. — Berliner klinische Wochenschrift 1888.
 De Beurmann. — Société médicale des hôpitaux de Paris 1889.
 Brown. — Lancet 1890.
 Merlin. — Loire médicale 1890.
 Loeb. — Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. XLVI, 1890.
 Paliard. — Revue de médecine 1890.
 Bockmann. — Monatschrift in finischer Sprache 1891.
 Collier. — Lancet 1891.
 Ewald. — Hufeland's Gesellschaft 1892 e Berliner klinische Wochenschrift 1892.
 Bouveret et Devic. — Revue de médecine 1892.
 Biscaldi. — Rivista clinica 1892.
 Bamberger. — Centralblatt für innere Medicin 1892.
 Ferrannini Andrea. — Riforma medica 1893.
 Thiroloix et Dupasquin. — Société anatomique de Paris 1893.
 Fenwick. — Lancet 1894.
 Holman. — Lancet 1894.
 Blazicek. — Wiener klinische Wochenschrift 1894.
 Jürgensen. — Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. LX.
 Holsti. — Finska Läkarsällsk, Handb. XXXIX.
 Richartz. — Inaugural Dissertation aus medicinische Klinik.
 Riegel. — Erkrankungen des Magens.
 Fleiner. — Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. I, 1896.
 Lopez. — Edinburgh medical journal 1897.
 Gumprecht. — Centralblatt für innere Medicin 1897.

- Berlitzheimer. — Berliner klinische Wochenschrift 1897.
 Sievers. — Berliner klinische Wochenschrift 1898.
 Kuckein. — Berliner klinische Wochenschrift 1898.
 Strauss und Myer. — Archiv für pathologische Anatomie und
 Physiologie und für klinische Medicin Bd. 154, 1898.
 Albu. — Berliner medicinische Gesellschaft 1899 e Archiv für Verdau-
 ungskrankheiten Bd. IV.
 Ury. — Deutsche medicinische Wochenschrift 1900.
 Leyden. — Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. IV.
 Reichmann. — Berliner klinische Wochenschrift 1882, 1884, 1887.
 Von den Velden. — Volkmann's Sammlung 1886.
 Gluzinski und Jaworski. — Wiener medizinische Presse 1886.
 Korczynski und Jaworski. — Deutsches Archiv für klinische Me-
 dicin Bd. XLVII.
 Hayem. — Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie 1892.
 Boas. — Wiener medicinische Wochenschrift 1895.
 Cohnheim. — Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. I.

2775



SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Tavola I.

- Fig. 1. Sezione longitudinale dei dotti glandolari dello stomaco: i dotti sono dilatati; le cellule di rivestimento sono rigonfie, torbide e polinucleate; le cellule fondamentali sono raggrinzate e rarefatte.
- Fig. 2. Sezione trasversa dei dotti glandolari dello stomaco: i dotti sono sempre più dilatati; comincia appena la fase involutiva delle cellule di rivestimento; le cellule fondamentali sono quasi completamente distrutte; v'è infiltrazione parvicellulare tra i dotti.
- Fig. 3. Sezione perpendicolare della mucosa gastrica la quale dimostra lesioni flogistiche progredienti dalla superficie libera della mucosa verso la sottomucosa.
- Fig. 4. Sezione trasversa dei dotti glandolari dello stomaco: i dotti sono dilatati e circondati da connettivo ispessito; contengono semplicemente detritus cellulare e cellule in via di sfacimento.
- Fig. 5. Sezione perpendicolare della mucosa gastrica: degenerazione cistica dei fondi e dei dotti glandolari, alterazioni infiammatorie progredienti dalla superficie libera della mucosa verso la sottomucosa, sfrangiamento della mucosa.

Tavola II.

- Fig. 1. Sezione delle corna grige anteriori del midollo cervicale: dilatazione degli spazii pericellulari.
- Fig. 2. Cellula delle corna grige anteriori del midollo cervicale: contorni irregolari e ispessiti, cromatolisi perinucleare, ingrossamento del nucleo.
- Fig. 3. Cellula della colonna di Clarke: rigonfiamento del corpo cellulare, cromatolisi diffusa, nucleo reniforme ed eccentrico con ispessimento della membrana nucleare.
- Fig. 4. Cellula della colonna di Clarke: rigonfiamento del corpo cellulare, cromatolisi periferica, accumulo di pigmento giallo, nucleo reniforme e quasi erniato con ispessimento della membrana nucleare.
- Fig. 5. Cellula delle corna grige del midollo cervicale: rigonfiamento del corpo cellulare, cromatolisi periferica, nucleo e nucleolo eccentrici.
- Fig. 6. Cellula del nucleo bulbare dell'ipoglosso: contorni ispessiti ed irregolari, nucleo ingrossato, formazione di vacuoli.
- Fig. 7. Cellula del nucleo bulbare del facciale: contorni ispessiti, presenza di elementi figurati nel corpo cellulare.
- Fig. 8. Cellula del nucleo bulbare del facciale: irregolarità ed ispessimento dei contorni, cromatolisi perinucleare, nucleo quasi erniato.
- Fig. 9. Cellula delle corna grige del midollo dorsale: nucleo ingrossato ed ellissoidale, nucleolo eccentrico.
- Fig. 10. Cellula del nucleo bulbare dell'ipoglosso: nucleo doppio ed accumulo di pigmento giallo.
- Fig. 11. Cellula delle corna grige del midollo cervicale: cromatolisi diffusa, nucleo eccentrico, prolungamento tortuoso.



Tavola I.

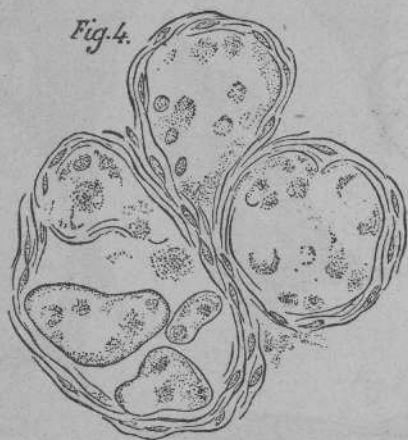
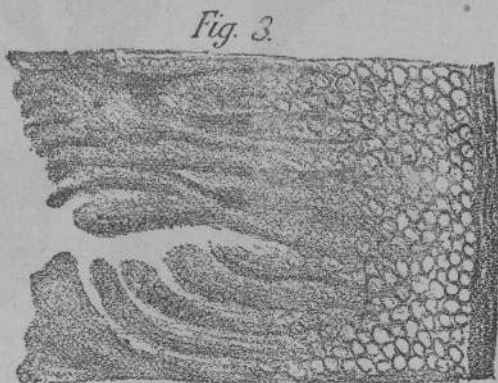
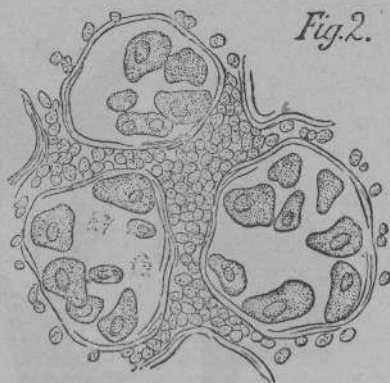
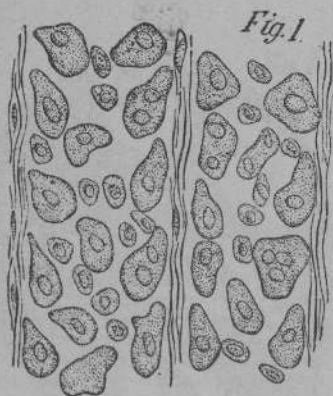




Tavola II.

