

BIBLIOTECA  
LANCISIANA



LABORATORIO NEURO-PATOLOGICO DEL REGIO MANICOMIO DI TORINO

# DELL' ARTERIO-SCLEROSI

Studio del Dottore CARLO MARTINOTTI



TORINO, 1896

Tipografia Spandre e Lazzari, via Mazzini 40.

---

Estratto dagli *Annali di Freniatria e Scienze affini*  
del R. Manicomio di Torino.

---

## DELL' ARTERIO-SCLEROSI



Studio del Dottore **CARLO MARTINOTTI**

---

Prima di venire a trattare dell'arterio-sclerosi, sarà utile dire, come essa va intesa da varii autori, e come debbansi intendere i rapporti che essa ha coll'ateroma delle arterie. Tenuto conto della struttura di queste, parrebbe logico intendere colla denominazione di arterio-sclerosi, un processo morboso, che si svolge in tutte e tre le tonache dei vasi arteriosi; e questo modo di vedere potrebbe essere convalidato dall'osservazione isto-patologica delle arterie sclerotiche, in cui tutte le tonache si presentano alterate; ed anche dal fatto, che l'azione deleteria di alcune sostanze tossiche sulle arterie si fa sentire su di esse in complesso, alterandone i processi nutritivi. E veramente così la intendono la maggior parte degli autori, per cui l'arterio-sclerosi è considerata come una infiammazione cronica (*chronische Vasculitis*). Altri definiscono per arterio-sclerosi l'ispessimento, più o meno considerevole, che avviene per svariate cause della tonaca intima arteriosa. Se poi si vuol tener conto dell'interpretazione clinica, che si dà all'arterio-sclerosi, questa si prende talora indifferentemente anche per indicare lo stato ateromatoso delle arterie; oppure si fa distinzione fra arterio-sclerosi ed ateroma, indicando colla prima denominazione un lento processo infiammatorio, che si è svolto nelle piccole arterie, e specialmente nelle piccole arterie dei visceri dando luogo ad inspessimenti dell'intima; mentre si dice ateroma quando le stesse alterazioni avvengono nei vasi arteriosi di grosso e medio calibro (1). Quest'ultima distinzione però, se

---

(1) *Traité de Médecine*. — Paris, Tome V, pag. 326.

è invalsa per l'abitudine, non sta a rigore scientifico, perchè l'ateroma, che è secondario all'arterio-sclerosi, può per altra parte mostrarsi evidentissimo non solo nei piccoli vasi, ma anche nei capillari stessi, come vedremo in seguito. E pure l'altra questione, se possa esistere da solo un inspessimento della membrana intima senza lesioni delle altre tonache, parmi poco probabile, e ciò tanto più nei casi di sclerosi da intossicazione in cui l'azione della sostanza tossica è generale, e la tonaca esterna od avventizia e in parte anche la media nei vasi più grossi devono risentire delle alterazioni dei *vasa vasorum* che in esse avvengono.

L'andamento del lavoro mi porterebbe a dire tosto delle cause dell'arterio-sclerosi e come esse facciano sentire la loro azione sulle pareti dei vasi arteriosi; ma credo più opportuno dire prima dell'anatomia patologica e dell'isto-patologia dei medesimi. Nulla di più facile a riconoscersi ed a riscontrarsi alle autopsie, che alcune macchie o meglio salienze alla superficie interna delle arterie, giallobiancastre, ed a periodo più avanzato di alterazione, dure, consistenti, di aspetto fibroso, cartilagineo o calcareo. Queste sono le così dette *placche ateromatose*. Il numero di queste placche può essere vario: talora sono ridotte a poche salienze, sparse qua e là sull'intima dei vasi arteriosi e specialmente dell'aorta; mentre in casi speciali questa se ne mostra completamente gremita. Esse si trovano colla massima frequenza negli individui di età un po' avanzata all'origine dell'aorta ed all'arco della medesima, ed è su queste parti che per lo più si rivolge l'attenzione. Però se l'esame si estende alle rimanenti parti dell'albero arterioso, se ne può constatare pure la presenza specialmente in corrispondenza delle biforcazioni arteriose; e quando l'esame ad occhio nudo non è più sufficiente, il microscopio può renderci persuasi della presenza di tali alterazioni nelle piccole arteriole. Così veniamo alle lesioni arteriose nei visceri, che tutti dal più al meno ne possono essere affetti; alcuni però con maggior predilezione, come sarebbe, ad esempio, dei reni.

Se si fanno sezioni di un'arteria ateromatosa di grosso o di medio calibro, la membrana intima in alcune parti si presenta alquanto inspessita, o, in generale, essa mostra un inspessimento superiore che nelle arterie normali; e questo va considerato come un fenomeno quasi fisiologica dell'età avanzata, che si inizia comunemente

però già nell'età media. Tale inspessimento è dato da un aumento del connettivo, e le fig. 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup>, T. I, ne danno un esempio. In tali casi si ha quasi sempre un'arterio-sclerosi *diffusa*, così detta per contrapposizione all'arterio-sclerosi *circoscritta*, che talora si manifesta in alcuni tronchi arteriosi in seguito a fatti acuti locali, o a fatti embolici, ed anche in seguito a malattie infettive generali.

È qui da avvertire, che prima di indicare col nome di arterio-sclerosi *circoscritta* la presenza in una qualche arteria di una o più placche ateromatose sull'intima, giova escludere dapprima l'inspessimento della stessa tonaca nelle altre arterie, il che non può essere constatato che al microscopio e dopo un complesso di osservazioni. Nè molto adatta parmi la denominazione di arterio-sclerosi *nodosa*, che talora vien data come sinonima di *circoscritta*; perchè tanto nella *diffusa*, che nella *circoscritta* si può in stadii successivi, per la formazione di placche sull'intima, che danno luogo a rilevatezze all'esterno dei vasi, avere un aspetto nodoso dei medesimi.

L'esame microscopico di una salienza o placca ateromatosa di aspetto bianco-giallastro, con riflessi brillanti, per lo più dimostra oltre l'inspessimento del connettivo altre lesioni degenerative. Così lo stato fibroso dell'intima può far passaggio ad uno stato come cartilagineo, e quasi sempre si osserva la degenerazione calcarea. Questa è benissimo messa in evidenza dalla colorazione coll'ematosilina, che, come è noto, ha molta affinità per la sostanza calcarea; ed anche per piccole tracce di questa, che si trovano di regola all'esterno dell'intima. In questa località si trovano pure altre sostanze e detriti; così si hanno sostanze grasse, cristalli di colesterina, che s'accumulano e finiscono per scollare completamente l'intima dalla media preparando in tal modo il terreno agli aneurismi dissecanti. (Fig. 3, Tav. I.).

Attorno ai focolai ateromatosi si forma un'infiltrazione cellulare, che secondo alcuni avrebbe con tutta probabilità il significato di un processo infiammatorio di riparazione. E certamente molte volte avviene, che il detritus ateromatoso si riduca o scompaia quasi del tutto e che ne rimanga solo un inspessimento dell'intima con una leggera sporgenza, direi quasi una cicatrice, come vestigia del processo infiammatorio che si è svolto. Non sempre però tutto procede a questo modo; ma, oltre uno scollamento della media e

dell'intima, avviene un'usura progressiva di quest'ultima; per cui il focolaio ateromatoso viene ad aprirsi nella corrente sanguigna e così si converte in *ulcera ateromatosa*. Più che un'usura tutto questo si può considerare come un vero processo di necrosi, che può tener dietro alla degenerazione grassa, ialina dell'intima. A questo punto lo stato del processo ateromatoso prende una gravità minacciante pei pericoli di un embolo, che, staccatosi dall'ulcera, vadi ad arrestarsi in un'arteria di particolare importanza, o per la formazione di un trombo in sito, od anche pel formarsi di aneurismi dissecanti. Il sangue a contatto dell'ulcerazione forma strati fibrinosi, che prendono poi colorazioni dal nero al giallo per le modificazioni che subisce l'emoglobina. Non è raro il caso di riscontrare il sistema arterioso, specialmente all'origine dell'aorta; ma anche nelle altre arterie di grosso e medio calibro intaccate da tali ulcere frammiste a placche ateromatose, che alla loro volta vanno incontro alla necrosi; per cui la corrente sanguigna ne sia straordinariamente ostacolata ed il soffio della corrente stessa diventi così aspro da simulare come uno sfregamento. Ammettendo che la placca ateromatosa possa far passaggio all'ulcera in seguito a fatti degenerativi, non è necessario ammettere pure che il processo di necrosi, che dà luogo all'ulcera, avvenga sempre dall'esterno all'interno della membrana intima; e questo parmi pure giustificabile dal fatto, che talora si osservano ulcere in località dove l'intima è ancora sufficientemente inspessita. Ad ogni modo si osservano ulcere ateromatose di varia profondità, alcune approfondentisi sino in corrispondenza della media ed anche di più. Come già dissi, attorno a queste ulcere e nelle loro parti più profonde si osservano infiltrazioni abbondanti di leucociti, e con questi si osservano pure elementi di molto maggiori dimensioni, che hanno quasi l'aspetto di cellule giganti e che sembra corrispondano alle cellule giganti riscontrate in un caso di endo-arterite sifilitica da Heubner (1).

I depositi a strati della fibrina che avvengono sulle ulcerazioni ed il processo infiammatorio, che ivi si stabilisce, come a riparazione, possono dar luogo a vegetazioni, che sporgono nel lume del

---

(1) HEUBNER. - *Dieluetische Erkrankungen der Hirnarterien*. - Leipzig, 1874.

vaso. Queste vegetazioni, che possono considerarsi come una conseguenza dell'ateroma, potrebbero pure essere dovuti ad una complicazione, tanto più che vegetazioni consimili costituite da tessuto embrionario sono con maggior frequenza descritte nell'endo-arterite acuta in seguito a malattie infettive; del resto nulla è più probabile che in corrispondenza delle soluzioni di continuità dell'intima possano trovare opportuna sede microorganismi.

Nel venire a studiare la tonaca media delle arterie ateromatose gioverà avvertire, che un migliore concetto per riguardo al modo con cui si iniziano le alterazioni potrà essere svolto solo quando si prenderà ad esame l'eziologia e la patogenesi dell'arterio-sclerosi; pel momento ci riferiremo a quelle alterazioni, che si rilevano al microscopio e che possono essere considerate come secondarie. Con tutta frequenza si riscontrano in essa infiltrazioni di leucociti qua e là sparsi attorno ai *vasa vasorum* nell'aorta; altri focolai possono pure trovarsi in prossimità dell'intima, e si comprende come nelle gravi alterazioni di questa si abbia facilmente una propagazione. Hanno pure luogo nella media la degenerazione grassa, i depositi di calce ed un aumento del connettivo.

Gli stessi fatti si riscontrano nell'avventizia, ed in essa è notevole lo sviluppo del connettivo, l'inspessimento delle pareti dei piccoli vasi e l'infiltrazione dei leucociti.

Fin qui, noi ci riferimmo ai vasi di grosso e medio calibro; ma, venendo all'esame dei vasi minori e specialmente dei piccoli vasi dei visceri, possiamo noi dire di riscontrare le medesime alterazioni? Qui giova sempre tener a mente, che i processi d'ateromasia sin qui descritti non sono che una fase successiva dell'arterio-sclerosi, vale a dire dell'inspessimento, che può avvenire nelle tre tonache delle arterie. Mentre nei grossi tronchi si hanno talora tutti i fatti caratteristici di una pronunciata ateromasia, accade per lo più che le piccole arterie dei visceri si trovino allo stato d'inspessimento con notevole restringimento del loro lume. Ma però si danno anche casi, in cui il processo di calcificazione si presenta anche nelle piccole arterie e nei capillari. In un'autopsia mi è occorso di riscontrare i piccoli vasi ed i capillari del cervello completamente calcificati, per modo che al taglio si percepiva lo scriccholio del coltello, e le superficie del taglio davano al tatto la sensazione come di piccoli aghi,

che fossero infitti nella sostanza cerebrale, sia bianca che grigia. Che si trattasse veramente di una calcificazione dei vasi, se ne ebbe la conferma al microscopio; sia trattando le sezioni con acido solforico, per lo svolgimento di piccole bollicine di gas, sia colla colorazione all'ematossilina con cui sulle pareti dei capillari si percepivano piccoli granuli di svariate dimensioni, posti l'uno presso l'altro, intensamente colorati. (Fig. 4-5, T. I.)

I disturbi funzionali, che accompagnano l'arterio-sclerosi dei vari visceri, destano interesse appunto per la loro varietà, e da tal punto di vista meritano uno studio apposito il cuore, i reni, il fegato, ecc.; ma, per riguardo all'alterazione vasale, vi ha poi sempre il solito inspessimento delle tonache arteriose costituito essenzialmente dal connettivo; quantunque però per la tonaca media alcuni autori sostengano un'iperplasia delle fibro-cellule muscolari.

Avendo preso in esame i visceri di un discreto numero di individui morti per affezioni croniche e che in vita erano stati affetti da malattie mentali di natura diversa, non è a stupire, che le alterazioni dell'arterio-sclerosi si riscontrassero con una certa costanza. Qui però io non intendo di entrare in discussione per riguardo alle malattie in cui si trovano più frequenti, ma solo di riferirmi all'isto-patologia. In tali casi le arterie della cavità craniana presentano il più delle volte notevoli modificazioni, non solo per riguardo alle arterie dell'esagono del Willis, ma anche per quelle che da questo si diramano e che penetrano poi nella sostanza cerebrale. Si danno casi specialmente nella demenza senile e nelle demenze consecutive di lunga durata, in cui il circolo del Willis e sue ramificazioni sono quasi completamente calcificate. Se si fa osservazione ai piccoli vasi della pia ed a quelli che si trovano in fondo alle scissure è facile scorgere un inspessimento in esse ed una sostituzione nella media del connettivo alle fibre muscolari lisce (Fig. 6, T. I).

Nel cuore i fatti di arterio-sclerosi con tutte le sue complicazioni si notano con grande frequenza. A parte le alterazioni delle arterie che possono essere il seguito di fatti acuti d'infezione, si ordiscono in esse lentamente processi, che conducono ad un inspessimento delle loro tonache; le arterie coronarie si presentano tortuose, indurite, anche calcificate; e nei piccoli vasi è notevole il restringimento del lume vasale. Così ne danno un esempio le Fig. 5-6, T. II.

Per quanto queste alterazioni siano sempre le stesse nei vari visceri, prima di cessare questa rassegna, meritano menzione i reni; nei quali, quasi sempre nei casi da me esaminati, ho riscontrati i fatti di sclerosi arteriosa: questi dapprima erano considerati come la causa dell'atrofia renale, che si ha in tali circostanze, e così la intendevano Lanceraux, Gull et Sutton, e Martin; ma studii posteriori tendono ad ammettere, che tanto le alterazioni dei reni, quanto dei loro vasi, siano l'espressione di una medesima causa. Le figure, qui unite, appartengono ad un individuo stato affetto da lipemania, nel quale le lesioni ateromatose aortiche e dei grossi vasi erano avanzatissime, e così nei visceri e specialmente nei reni si aveva un notevole inspessimento delle tonache arteriose (Fig. 1-2-3, T. II.). Sempre in seguito alla medesima causa avviene la diminuzione d'elasticità e poi ne consegue il restringimento del lume vasale per l'aumento del connettivo. Così viene a diminuire la quantità di sangue, che circola nell'unità di tempo in ciascun organo, ed il ricambio materiale viene sempre più modificato e rallentato. Proseguendo le alterazioni vasali si può giungere dalla diminuzione dell'irrigazione sanguigna sino ad un arresto in alcuni territorii della circolazione colla rapida formazione di emboli, oppure con una lenta formazione di trombi. I fatti di gangrena secca, di focolari di rammollimento, di infarti viscerali ripetono quest'origine.

Fra le cause essenziali dell'arterio-sclerosi vanno annoverate alcune, che sono di un'indole alquanto complessa; così l'artrite cronica, la gotta, il diabete. È un fatto confermato da molte osservazioni, che i gottosi e i diabetici presentano lesioni arteriose gravi, e così De Giovanni (1) dà frequentissima nella gotta l'endoarterite deformante.

Una causa anche più complessa dell'arterio-sclerosi sarebbe l'età avanzata, ed in essa si presenta con sì regolare costanza, che vien considerata, come alcunchè di fisiologico; alcune concomitanze poi delle alterazioni vasali con circostanze speciali della vita, come l'eccessivo lavoro fisico e mentale, la soverchia alimentazione, l'abuso della venere, fecero ascrivere tutto questo tra i fattori più importanti dell'arterio-sclerosi.

(1) DE GIOVANNI — *Sulla gotta*. Letture sulla medicina. 1887.

Alle intossicazioni fu pure attribuita grande importanza nella genesi dell'arterio-sclerosi e specialmente alle intossicazioni da alcool e da piombo.

Qui gli autori però non sono perfettamente d'accordo, poichè alcuni, come Lancereaux, non ammettono che l'alcoolismo abbia influenza nella patogenia dell'arterio-sclerosi; perchè le arterie degli alcoolisti sarebbero per lo più soggette a degenerazione grassa che all'ateroma, e così Duclos scrive, di non aver riscontrato in un gran numero di autopsie di alcoolisti le lesioni caratteristiche dell'arterio-sclerosi, e va tant'oltre da dire, che l'alcoolismo dovrebbe stralciarsi dalle cause di tale malattia.

Da qualche tempo poi venne a riconoscersi, che alcune malattie infettive a decorso acuto, come le infezioni tifose, difteriche, ecc., possono produrre gravi lesioni dei vasi, e si ammette, che queste affezioni, causa di fatti acuti sulle arterie, possano lasciare delle alterazioni permanenti. Però resta ancora a vedere, se queste ultime cause possano dare luogo a fatti generalizzati, o se si limitano di preferenza a speciali distretti arteriosi, a seconda dei casi.

Resterebbe ancora a dire della sifilide come causa di arterio-sclerosi, ed anche della tubercolosi. Queste due cause furono anche considerate come producenti lesioni ben definite, per cui venne distinta un'arterite sifilitica ed una tubercolare. Il voler ora entrare nei caratteri speciali di queste lesioni sarebbe un diffonderci troppo su di un argomento, il quale, per quanto importante, non può riescire a rendere molto più profonde le nostre idee sulla genesi dell'arterio-sclerosi.

Qui noi ci troviamo dinnanzi ad un'infinità di cause, le quali, per quanto diverse, hanno questo di comune, di giungere ad un medesimo risultato finale, vale a dire, all'inspessimento delle tonache arteriose; e se vi sono discordie su alcune di esse, per parte di qualche autore, parmi queste siano dovute all'aver fatta poca distinzione tra ateroma e sclerosi delle arterie; potendo benissimo darsi il caso di un notevole inspessimento delle tonache vasali, senza che i fenomeni secondarii di ateroma siano molto avanzati.

Onde tentare di raggruppare queste alterazioni delle arterie, che dipendono da molte cause, si è pensato di ammettere come fatto primitivo in esse fenomeni degenerativi e che in seguito poi si ab-

biano i fatti infiammatorii come reazione, e la proliferazione come rigenerazione. Così Ziegler (1) si esprime in proposito:

« Betrachtet man Degenerationen irgend welcher Art als das Primäre, die Wucherung als das Secundäre, so schliesst die allmählich unter den gewöhnlichen Lebenseinflüssen einsethende Arteriosklerose sich ungezwungen an jene Formen von Gefässwandverdickung an, welche nachweislich mit Intoxicationen und mit Infectionen zusammenhängen und von denen die tuberculösen und syphilitischen Erkrankungen besonders schöne Beispiele bilden. Sie haben alle das gemeinsam, dass die Nachbarschaft eines in irgend einer Weise lädirten Gewebes in Wucherung geräth und alsdann die Verdickung bildet. »

La patogenia dell'arterio-sclerosi per quanto complessa riesce più facile a comprendersi quando si consideri la lesione vasale come una conseguenza dell'alterazione della crasi sanguigna. In proposito così Oettinger (2) scrive:

« Toute substance irritante, ayant pénétré dans le sang, peut devenir pour les vaisseaux une cause d'irritation, et l'inflammation est d'autant plus rapide à se produire que cette cause se répète d'une façon plus continue ou plus fréquente.

« C'est ainsi qu'on pourrait expliquer, chez les saturnins, le rôle que jouent les agents toxiques dans la production de la lésion artérielle; c'est peut-être aussi de cette façon que l'on pourrait comprendre les lésions vasculaires des arthritiques, des diabétiques, etc., en un mot de tous ceux chez lesquels la nutrition est troublée dans son processus intime. Chez ces individus, en effet, avec la ration dite d'entretien, la quantité des excréta est moindre qu'à l'état normal; chez eux les excréta sont des produits incomplètement oxydés (acide urique, acide oxalique, acides gras volatils, etc.). Est-il illogique de supposer que ces excréta modifiés chimiquement, incomplètement éliminés, puissent agir sur le système des artérioles pour les altérer? La même explication est applicable à l'athérome des gros mangeurs; elle l'est aussi pour les lésions vasculaires qu'on observe chez les surmenés, les épuisés, chez lesquels les

(1) ZIEGLER - *Lehrbuch d. Allg. und sp. Pathol.* - 1890, pag. 60.

(2) OETTINGER - *Traité de Médecine* - Paris, 1893.

déchets, en quantité surabondante, séjournent dans le sang. Il en sera de même chez le vieillard dont la nutrition est incomplète, ralentie, dont les excrétiens insuffisantes font de la vieillesse un état qui, suivant l'expression de Charcot, la rapprochent, par des transitions insensibles, de l'état pathologique. »

Parmi che quest'ipotesi potrebbe pure esprimersi sotto quest'altra forma: che tutte le cause le quali alterano a lungo il ricambio materiale possano dare luogo ad alterazioni vasali.

È pur nota però l'azione del sistema nervoso sui vasi per mezzo dei nervi vaso-motori; ed a questo proposito furono già fatte esperienze col taglio del simpatico ed osservati processi degenerativi sull'arco dell'aorta. Così, in seguito al taglio del nervo sciatico, furono riscontrate notevoli alterazioni nei vasi delle estremità posteriori. Così MORPURGO (1) sei giorni dal taglio riscontrò fatti di mitosi nell'endotelio, ed in seguito fenomeni d'imbibizione degli altri tessuti per parte dei succhi nutritizi. Io pure ho esaminato le arterie delle estremità posteriori di coniglio 50 giorni circa dopo il taglio del nervo sciatico, ed ho riscontrato che i fatti di sclerosi vasale erano molto avanzanti, siccome si può vedere nella fotog. 6, Tavola I.

Qui giova pur riferire gli studi di Thoma (2), il quale ammette, che i nervi vasali sensitivi siano in grado di sentire leggeri cangiamenti di vibrazione della corrente; per cui ad ogni rallentamento della corrente si produrrebbe un cangiamento di eccitamento sui nervi vaso-motori e sugli elementi muscolari delle pareti vasali che restringono il lume vasale. Egli si basa essenzialmente sulle esperienze di Goltz ed altri, i quali tagliando i nervi di una data regione producono una dilatazione dei vasi, e poi riproducono lo stato primitivo del vaso per mezzo di un meccanismo speciale. Con una serie di lavori fatti in compagnia dei suoi allievi Thoma venne alle seguenti conclusioni:

---

(1) MORPURGO - *Sui processi istologici consecutivi alla neurectomia sciatica*. - Annali di Freniatria, Anno III.

(2) THOMA - *Ziegler's Beiträge 1891* - Bd. X, Heft I.

1°. Ogni rallentamento prolungato nella corrente dei vasi dà luogo ad una contrazione della media, e, se in seguito a questa non si ripristina la normale velocità della corrente sanguigna, ne viene una formazione di connettivo nell'intima. La contrazione della tonaca media e l'ispessimento connettivo dell'intima adattano il lume vasale alla forma voluta dalla corrente.

2°. La sclerosi primaria e nodosa e flebo-sclerosi riposa su una debolezza delle pareti vasali, che può essere causata da diversi disturbi generali di nutrizione. Questa debolezza si manifesta fisicamente con una diminuzione dell'elasticità, e in ultimo ha per conseguenza una forte distensione vasale causata dalla pressione del sangue, una dilatazione del lume vasale, un rallentamento della corrente, e, infine, una formazione di connettivo nell'intima.

3°. La arterio-sclerosi secondaria si sviluppa nei tronchi arteriosi come conseguenza di rallentamenti della corrente, le quali vengono in seguito a disturbi del circolo di lontani distretti vascolari capillari (in special modo, e veramente allorquando leggieri indolimenti delle pareti vasali impediscono una contrazione della media, la quale adatta il lume alla diminuita corrente).

Analoghi disturbi producono la flebo-sclerosi secondaria, che si fa palese precisamente nei disturbi del sangue nelle vene delle estremità inferiori e nell'arteria porta.

4°. Alla formazione connettiva nell'intima di grosse arterie sclerotiche precede temporaneamente un forte sviluppo dei *vasa vasorum*.

5°. La formazione connettiva dell'intima diffusa o nodosa di arterie sclerotiche adatta in molti casi il lume del vaso precisamente alla corrente.

6°. Questo adattamento non è in molti casi raggiunto, e precisamente:

a) quando la distensione vasale avviene rapidamente, cosicchè la formazione connettiva non può aver luogo (così negli aneurismi arterio-sclerotici e in alcuni casi di arterio-sclerosi diffusa);

b) quando a causa del progredire della distensione (così in causa di troppo forte tensione) sopravvengono disturbi degenerativi ialini od ateromatosi, nel qual caso, a causa del rigonfiamento delle parti degenerate, vengono fuori rilevatezze alla superficie interna.

7°. La formazione connettiva nell'intima viene rallentata per la forte tensione, non però abolita.

Sin qui io ho cercato di fare un'esposizione delle nostre cognizioni sull'arterio-sclerosi e sull'ateroma a fine di meglio precisare in quali rapporti stiano fra di loro queste affezioni; e se molte circostanze, che accompagnano il modo di svolgersi di queste alterazioni delle arterie, rimangono ancora oscure, è già pur seducente l'ipotesi, che un'alterata crasi sanguigna da qualunque causa possa irritare i vasi sanguigni e produrre uno spasmo diretto sui medesimi o per mezzo del sistema nervoso. A questo punto non rimaneva che ricorrere alla via sperimentale.

Con questo concetto ho messo assieme un certo numero di esperienze, colle quali ho cercato di studiare se, alterando fortemente la crasi sanguigna per lungo tempo, fosse possibile produrre alterazioni vasali, che conducessero all'arterio-sclerosi.

Il metodo che ho seguito fu di tenere gli animali sotto l'azione di alcune sostanze irritanti, come la canfora, ed in modo che questa azione non fosse troppo deleteria per l'organismo, sicchè l'animale potesse vivere per lungo tempo. Io avevo già notato microscopicamente all'autopsia di alcuni conigli rimasti per alcuni mesi sotto l'azione della canfora, poi lasciati a se finchè vennero a morte, ipertrofia del cuore, tendenza all'atrofia renale, ed, in un caso, ebbi a notare un grave edema sottocutaneo generale. Tutto questo mi indicava che il sistema vasale doveva pure essere alterato, e così mi confermarono in questa opinione queste altre esperienze. In piccoli conigli di pochi giorni io ho fatto iniezioni di alcool nella proporzione del 10 0/10 per alcuni giorni consecutivi. Gli animali non aumentarono più di peso, anzi subirono una leggiera diminuzione e dopo alcun tempo morirono con evidenti segni di alterazioni vasali in special modo dell'encefalo, i cui ventricoli laterali si mostrarono alquanto dilatati con raccolta di alcuni centimetri cubici di liquido chiaro-sieroso. Questo fatto si presentò poi in modo straordinario in due piccoli conigli, i quali succhiarono latte alterato dalla madre che era stata sottoposta ad iniezioni di terpina nella proporzione del 20 0/10 d'olio. A questo riguardo farò poi una nota speciale, unendovi le fotografie rappresentanti la dilatazione dei ventricoli cerebrali laterali.

Queste ultime osservazioni hanno solo per iscopo di far notare, come il sistema vascolare risenta delle gravi alterazioni del ricambio, ed in esse è neppure a pensare che si potessero già mettere in evidenza fenomeni di inspessimento delle arterie, poichè gli animali rimasero in vita troppo breve tempo.

Le esperienze condotte a tale scopo sono rappresentate dalla tabella I, che, tra le altre, fu condotta nel miglior modo possibile. Gli animali vissero per più mesi sotto l'azione dell'olio canforato e contemporaneamente, ad intervalli, venivano salassati onde favorire il riassorbimento sottocutaneo della sostanza iniettata. Apparentemente si sarebbe detto che gli animali avevano subito un adattamento alle iniezioni; mangiavano copiosamente ed aumentavano anche di peso fino a quando le sottrazioni sanguigne non furono troppo esagerate. L'autopsia all'esame macroscopico non diede a vedere altro che un'ipertrofia cardiaca, un aumento del volume del fegato e della milza, e nel rene, un aumento della sua consistenza. Gli esami microscopici si rivolsero specialmente sui reni, sul fegato e sul cuore. Qui si presentava una difficoltà tecnica per dare un giudizio preciso sullo stato dei vasi, in special modo per riguardo all'inspessimento delle loro pareti e relativa diminuzione del lume. Ad ovviare a questo inconveniente mi servi opportunamente l'apparecchio di micro-fotografia col quale ho riprodotto quello che ho potuto osservare: inoltre i confronti riescono con tutta precisione adoperando i medesimi obbiettivi ed oculari e la medesima lunghezza della camera. Io ho fissata la mia attenzione specialmente sulle piccole arterie, che mi parve potessero considerarsi come in uno stato di sclerosi, per lo stato d'inspessimento delle loro pareti e diminuzione del lume (Fig. 2<sup>a</sup>, T. II.).

Nei reni dei conigli trattati secondo la tabella I, ho però riscontrato altri fatti molto evidenti che dimostrano lo svolgersi della sclerosi renale. Ne fanno fede le fotografie in cui si vede la capsula del Bowman molto più inspessita, che allo stato normale, ed inoltre i glomeruli di Malpighi sono molto ridotti, di più di un terzo. Io non mi nascondo che questa esperienza può suscitare questioni, vale a dire che abbia un valore, non solo in favore dell'arterio-sclerosi, ma eziandio per appoggiare la teoria chimica del rene raggrinzato genuino o della sclerosi renale primaria. Devesi anche

tener conto, che un distacco netto tra queste due affezioni non ha pur luogo, e le mie esperienze lo confermano. La teoria emessa da Gull e Sutton (1) che l'atrofia renale fosse una conseguenza dell'*arterio capillary fibrosis* ha perso sempre più terreno; e così le medesime cause vengono sempre addotte per spiegare queste due alterazioni, che all'autopsia noi troviamo sempre riunite. È naturale, che in queste esperienze di intossicazioni croniche, non solo le arterie, ma anche il tessuto renale ne abbia a soffrire, siccome quello che viene pure irritato dalle sostanze iniettate dannose all'organismo. È quindi notevole il fatto che nelle esperienze esposte la sclerosi renale, trovandosi nei suoi primi stadi, non interessasse egualmente tutto il rene, ma specialmente la sostanza corticale, ed in questa le capsule del Bowman in particolar modo, ed il glomerulo del Malpighi siccome ne mostrano le figure 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup>, T. IV.

Nel fegato in queste intossicazioni croniche si presenta pure alcunchè di caratteristico, sia all'aspetto macroscopico, che microscopico. Il suo volume, come già dissi, si presenta aumentato, e così pure la sua consistenza. È evidente il tessuto interlobulare ed i grossi vasi della vena porta sono molto dilatati. Al microscopio il tessuto interlobulare si mostra infiltrato da una grandissima quantità di leucociti, i quali stanno in special modo attorno ai vasi ed ai canali biliari. Di questi elementi, di cui molti si trovano in via di mitosi, vanno man mano trasformandosi in cellule connettivali, d'onde ne viene la formazione di un vero tessuto fibroso. Non solo nel connettivo interlobulare, ma anche nell'interno del lobulo attorno alla vena centrale, si hanno leucociti in gran numero, radunati in gruppi di tre, quattro elementi, dei quali alcuni in scissione indiretta. L'accumularsi dei leucociti negli spazi interlobulari ed intralobulari, si può ritenere come in rapporto al modo con cui fu condotta l'esperienza, vale a dire, esso è in rapporto diretto colla quantità della sostanza iniettata e col tempo di durata delle iniezioni. È però quivi da tener calcolo della resistenza dei singoli animali, e specialmente dell'età dei medesimi. In special modo nei conigli giovani, nei quali ho iniettato deboli soluzioni di alcool, le alterazioni istologiche del fegato si mostrarono più avanzate. I fatti sin qui

(1) GULL e SUTTON. — *Med. Surg. trans.* Vol. LV.

riscontrati hanno tutto il carattere di quelli prodotti da alterazioni cellulò-vascolari, che furono già descritti per le intossicazioni da alcool. In questi casi è pur difficile distinguere le lesioni del connettivo da quelle delle pareti vasali. Ecco come Cornil e Ranvier (1) danno spiegazione del formarsi di queste alterazioni: « Elles sont en effet ordinairement liées à la présence dans le sang du foie de substances qui n'y existent pas à l'état normal ou d'éléments normaux qui s'y trouvent en quantité anormale. Les substances étrangères déterminent par leur contact avec les parois vasculaires une irritation qui se transmet au tissu conjonctif voisin. » Per ora io lascio indiscusso, se nelle esperienze che ho fatte le alterazioni vasali del fegato siano tutte dovute all'azione della canfora portata in circolo, oppure se vi abbiano anche parte, e fino a qual punto, i disturbi generali di nutrizione che avvengono nelle pareti vasali. Vedremo però in seguito come queste stesse alterazioni si producano in molte esperienze in cui si è cercato di alterare il più che fosse possibile i processi di nutrizione generale senza introdurre sostanze tossiche nell'organismo.

L'esame del cuore offre pure risultati concordi a quelli finora descritti negli altri organi. Esso nell'esperienza citata ha un aspetto ipertrofico, e così dicasi per altre esperienze fatte colla trementina e terpina. Il più delle volte esso si trova in stato di perfetta sistole per riguardo al ventricolo sinistro, con pareti inspessite e consistenza aumentata. Lasciando qui in disparte la questione, se le fibre muscolari siano aumentate di volume, il che non mi pare, io mi riferirò solo a quanto presentano i vasi del miocardio. Attorno di questi si hanno costantemente accumuli di leucociti, e tali accumuli si trovano pure nel connettivo che sta tra i fasci e le fibre muscolari. Riguardo all'esito di essi sembra, che debba essere identico a quanto abbiamo già osservato nel fegato, vale a dire che, trasformandosi in tessuto fibroso, producano l'inspessimento delle pareti vasali.

Continuando ulteriormente negli esami fatti degli organi gioverà dire quanto ho riscontrato nella milza e nel midollo osseo, non per riguardo agli elementi del parenchima, perchè questo mi porterebbe fuori del compito del presente lavoro, e di più perchè, per quanto

(1) CORNIL e RANVIER. — *Manuel d'histologie pathologique*. Vol. II, pag. 370.

riguarda le cellule linfatiche e midollari, ho già fatto cenno in altro lavoro. La milza, nell'esperienza riferita alla tabella I, si presenta molto ingrossata, e così in altre esperienze in cui l'azione irritante era stata molto energica. In questi casi i vasi vengono facilmente mascherati da altri elementi. Molto più propizio è l'esame quando lo stato marasmatico cui tendono gli animali giunge lentamente al suo massimo: allora riesce già evidente ad occhio nudo il tessuto trabecolare ed al microscopio si può notare l'ispessimento vasale: queste esperienze riescono anche più evidenti nelle cavie, che giunsero ad un massimo stato di marasmo; quando viene a mancare ogni potere di reazione del loro organismo. La milza in questi animali appare allora diminuita di volume ed il tessuto trabecolare è molto evidente e maggiormente sviluppato attorno ai vasi.

Il midollo osseo presenta pure alcune particolarità degne di nota per riguardo alle sue arterie, che in alcuni casi si mostrarono molto ispessite, come si può vedere nella Fig. 4<sup>a</sup>, Tav. IV.

Io aveva pure stabilito un altro genere d'esperienza, onde studiare quale fosse l'azione di alcuni microorganismi e dei loro prodotti sui vasi sanguigni; tanto più che in questi ultimi tempi si dà massima importanza ai processi infettivi nella produzione dell'arterio-sclerosi. Difatti, noi abbiamo già visto che nel decorso o dopo malattie infettive, come di tifo, difterite, risipola, ecc., si manifestano alterazioni gravi dei vasi. Così pure giova qui ricordare una malattia, di cui l'eziologia non è nota, ma che da alcuni autori è ritenuta come di origine infettiva. Intendo qui parlare della *periarteritis nodosa* che fu descritta per la prima volta nel 1866 da Kussmaul e Mayer (1). Questa malattia incomincia improvvisamente con febbre ed è caratterizzata dallo stato grave di marasmo e di anemia a cui conduce. La temperatura dopo lo scoppio della malattia si mantiene quasi normale e la frequenza del polso è enorme. L'esame microscopico delle arterie di pochi casi pubblicati dimostrò la presenza di piccoli noduli attorno alle piccole arterie in quasi tutte le parti del corpo, alcune poche eccettuate. Non è qui il luogo di entrare in discussione sul punto d'origine di questi noduli, che gli autori

(1) KUSSMAUL E MAYER - *Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienkrankung*. - Deutsch. Arch. f. kl. Med., Bd. 1.

descrivono come costanti di tessuto di proliferazione: se essi hanno il loro punto di partenza dall'avventizia o dall'intima; e neppure sulla loro eziologia, trovando a questo riguardo una discussione fatta da von Kahl den nel suo lavoro pubblicato sulla *periarteritis nodosa* (1).

Io aveva intrapresa e condotta a buon punto la seguente esperienza. In un coniglio che avevo reso immune all'azione di uno stafilococco (*Stafilococcus flavus*) molto virulento ho continuato per più mesi a far iniezioni di colture del medesimo microorganismo nel peritoneo ogni settimana. L'animale resistette benissimo, solo dopo le iniezioni, le quali talora salirono fino a 20 cmc., si mostrava irrequieto, con tremori generali di tutto il corpo che duravano per un giorno e più, e talvolta ebbe diarrea prolungata. Appena scomparsi tutti questi sintomi si riprendevano le iniezioni. Sfortunatamente però, per ragioni indipendenti dalla mia volontà, io non ho potuto trarre profitto per l'esame istologico di quest'esperienza, per cui sono costretto a lasciare monco per tale riguardo il presente lavoro. Qui conviene però osservare, che iniettando negli animali i prodotti di microorganismi, l'esperienza diviene anche più complicata che le precedenti, poichè si tratta di sostanze molto complesse, i cui componenti hanno effetti diversi sull'organismo. E così alcuni componenti di questi prodotti hanno piuttosto un effetto sulla nutrizione generale, altri fanno sentire di preferenza la loro azione sul sistema nervoso. Dagli studi fatti da Charrin e Gley (2) sull'azione dei prodotti secreti dal bacillo piocianico risulta che questi si possono dividere almeno in tre gruppi: nel primo entrano tutti quelli che sono precipitati dall'alcool, alterabili col calore, e incapaci di dializzarsi; nel secondo quelli che sono solubili nell'alcool e dializzano; nel terzo le parti volatili. Iniettate nel coniglio le sostanze del primo gruppo determinano la diarrea, dimagrimento, febbre, albuminuria, emorragie ecc., e la capacità della loro azione è proporzionale alla quantità iniettata; quelle del secondo gruppo hanno un'azione sul sistema nervoso e determinano convulsioni:

(1) C. V. KAHLDEN - *Ueber Periarteritis nodosa* - Ziegler's Beiträge, 1894.

(2) CHARRIN E GLEY. - *Nouvelles recherches sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique etc.* - Arch. de Physiol. 1891.

quelle del terzo gruppo, che si possono distillare, diminuiscono ed aboliscono in modo passeggero l'eccitabilità dei nervi vaso-dilatatori.

Vengo quindi ad altre esperienze, le quali ebbero per scopo di vedere l'effetto di sostanze tossiche, formatesi nell'organismo, sulle arterie, quando queste sostanze hanno un'azione molto prolungata. Riferendomi ad alcuni lavori sperimentali sulla patogenesi della morte per scottature, così a quelli di Reiss (1) e di Kyanitzin (2) i quali trovarono ed isolarono, secondo il metodo del Brieger, ptomaine dal sangue di alcuni animali scottati largamente con acqua a 70° ed 80° oppure con benzina accesa sulla pelle. La sostanza isolata è amorfa, gialla, solubile nell'acqua e nell'alcool, poco solubile nella benzina e cloroformio, insolubile nell'etere. Iniettata sulla rana alla dose di gr. 0,08 a gr. 0,16 produce sonnolenza e dopo 10 minuti paralisi respiratoria. Il cuore cessa a poco a poco di contrarsi. In conigli alla dose di gr. 0,4 a 0,5 si ha pure sonnolenza e dopo qualche ora la temperatura si abbassa a 34° 5, la respirazione diminuisce ed il polso si fa insensibile, e la morte sopravviene 24 ore dopo l'iniezione. Io ho modificato alquanto il modo di fare le scottature iniettando pochi cm. c. di acqua alla temperatura di 70° a 80° sotto la cute. Così si può continuare per un tempo sufficientemente lungo e si possono evitare alcuni inconvenienti causati dall'aver una superficie lesa a contatto coll'aria.

La tabella N. II rappresenta pure il modo con cui furono trattati alcuni conigli e l'aspetto microscopico delle autopsie. Non è mio scopo di studiare qui la patogenesi delle scottature, per cui io ho portato essenzialmente la mia attenzione sull'aspetto che presentano le arterie di piccolo calibro specialmente nei reni e nel fegato. Nel rene, oltre alle lesioni parenchimatose da lungo tempo conosciute, si hanno pure alterazioni interstiziali caratterizzate da accumuli di leucociti tra i canalicoli renali ed attorno ai vasi. Qui pure tali alterazioni si trovano a preferenza nella porzione corticale, e nelle

---

(1) REISS - *Beitrag zur Pathog. der Verbrennung.* - Arch. f. Derm. und Syphil., Bd. XXV.

(2) KYANITZIN - *Zur Frage nach der Ursache des Todes...* - Arch. f. Pathol. Anat. und Physiol., Bd. CXXXI.

esperienze a periodo più avanzato si riscontrano piccole arterie con pareti inspessite e diminuzione del loro lume. (Fig. 3-4-5-6, T. III).

Che disturbi di nutrizione avvengano ben presto negli elementi dei capillari dei glomeruli lo vedremo pure esaminando le urine in alcune delle esperienze fatte: e così noi dobbiamo pure ammettere, che l'alterazione generale dei processi nutritivi e di ricambio, che avviene in tutto l'organismo, debba pure avvenire nelle pareti delle arterie, per cui si verrebbe facilmente a comprendere l'anormale fuoruscita dei globuli bianchi, che però è anche favorita da altre cause.

Io non voglio insistere molto sulle alterazioni, che ho riscontrato nel fegato, le quali sono della stessa natura di quelle già descritte nell'esperienza precedente, consistenti essenzialmente in un'infiltrazione di leucociti negli spazii interlobulari attorno ai canalicoli biliari ed ai vasi e nell'interno dell'acino attorno alla vena centrale. È naturale che l'infiltrazione dei leucociti sia dovuta ad una fuoruscita dai vasi; ma si deve pure ammettere, trovandosi molti globuli bianchi in via di mitosi, che essi formino dei piccoli focolai indipendenti.

Io m'ero proposto di osservare, se le medesime alterazioni dei reni e del fegato e di altri organi si riproduceano anche quando ogni sostanza tossica irritante venga il più che si possa eliminata, e nello stesso tempo perdurino i disturbi generali di nutrizione. Io non potrei dire di essere riuscito in queste esperienze, perchè non mi venne dato escludere la possibilità, che sostanze tossiche non si formino negli animali sottoposti alle esperienze che vedremo tosto. Ad ogni modo esse hanno, se non altro, il vantaggio di dimostrare come molteplici cause possano condurre alle stesse alterazioni istologiche, ad un grado più o meno avanzato, a seconda dei casi. Ecco quindi come venivano condotte le esperienze.

In modo del tutto asettico introducevo sotto alla cute di coniglio alcuni piccoli rotoli di carta della larghezza di un centimetro quadrato circa, e ripeteva la medesima operazione per un certo tempo a dati intervalli, finchè l'animale veniva così ridotto in fin di vita. Quest'esperienza durava generalmente circa un mese, ed all'opportunità si potrebbe anche prolungare molto a lungo. La tabella N. III ne dà un esempio, come furono trattati nove conigli. Questi animali si prestano molto bene per la facilità di scollare la pelle; mentre

le cavie non sono così adatte. Anche in queste esperienze io ho esaminato istologicamente i singoli organi degli animali, e specialmente i reni ed il fegato, e, per non insistere in inutili ripetizioni, dirò subito, che ho incontrato le medesime alterazioni che nelle esperienze precedenti. Qui pure nei reni e nel fegato si trova un'infiltrazione interstiziale di leucociti; anche qui fra gli accumuli di leucociti se ne hanno molti in via di scissione indiretta.

Come si può comprendere, lo scopo di queste diverse serie di esperienze era di distinguere, possibilmente, quelle alterazioni che vanno dovute piuttosto alla causa irritante introdotta nell'organismo, dalle alterazioni che vanno dovute a fatti secondarii, come alla stasi, prodotta da disturbi nutritivi delle pareti vasali. Io non posso dire di essere riuscito, perchè queste esperienze sono di indole ancor molto complessa, perchè i risultati si rassomigliano, e per la incompleta conoscenza degli intimi processi, che si compiono nell'organismo. Sono noti i lavori di Foà e Salvioli (1), i quali con incompleta legatura della porta sopra o sotto della vena splenica, riuscirono a stabilire come caratteristica delle alterazioni da stasi l'infiltrazione di globuli bianchi, e più tardi la trasformazione del tessuto embrionale in tessuto fibroso, la dilatazione dei vasi portali e nessuna traccia di neoformazione di vasi. Ora, se nelle nostre esperienze vi ha certamente una stasi prodotta dai disturbi nutritivi delle pareti vasali, non manca però un processo infiammatorio interstiziale rappresentato dagli accumuli di leucociti, che si presentano negli interstizii dei tessuti, come un vero tessuto di granulazione.

In queste esperienze si è sempre parlato di inspessimento delle pareti vasali, senza dire giustamente in che cosa consista. Io ho posto speciale attenzione nell'osservare come si comportassero le cellule fisse del connettivo: ma a questo riguardo non posso nè asserire, nè negare che esse prendano parte attiva al processo. Da questo lato sono pure interessanti gli studi di Morpurgo, il quale nel connettivo di tutti gli strati della zampa trovò in seguito al taglio del nervo sciatico, nei primi giorni sino al sesto giorno d'osservazione, dei fatti di mitosi in vicinanza specialmente dei pic-

---

(1) FOÀ e SALVIOLI. — *Sulla patologia del fegato.* — Archiv. per le scienze mediche. Anno III.

coli vasi. Probabilmente l'insuccesso delle mie ricerche va dovuto specialmente al fatto, che io ho fatto le mie ricerche su animali portati ad un massimo esaurimento, condizione punto favorevole allo svolgersi di fenomeni di mitosi nelle cellule fisse del connettivo: inoltre poi gli esami erano anche disturbati dagli accumuli di leucociti sul connettivo stesso. Riconoscendo però l'alta importanza di questo fattore, io mi mantengo in un giusto riserbo: nello stesso tempo posso affermare l'altro modo di accrescimento del connettivo per un aumento in diametro delle sue fibre, e per la formazione di tessuto fibroso proveniente dalla trasformazione dei globuli bianchi, come rinforzo ai vasi stessi.

Il concetto che guida lo studio della patogenesi dell'arterio-sclerosi può essere di molto vantaggio per giudicare abbastanza per tempo del suo sviluppo. I disturbi generali dell'organismo si manifestano con un'alterazione del ricambio materiale ed implicano pure un disturbo di nutrizione delle pareti vasali. Tutte le cause che giungono a produrre un grave disturbo di nutrizione delle pareti vasali possono considerarsi come cause di arterio-sclerosi; e ciò non nella proporzione di causa ad effetto, ma in rapporto alla forza di resistenza e di reazione dell'organismo. Non si potrà a meno di scorgere l'importanza di tali enunciati, perchè sotto questo punto di vista sarebbe possibile con un accurato studio del ricambio venire a stabilire alcuni principi sull'ordirsi e sullo svilupparsi dell'arterio-sclerosi.

Perciò io ho cercato di studiare, per mezzo dell'esame delle urine, come si compiesse il ricambio di alcune cavie soggette ad intossicazione, e di raffrontarlo con quello di cavie sane. Le cavie venivano assoggettate ad un regime di cavoli costante, e le urine raccolte ogni 24 ore. Nel raccogliere le urine di cavia furono necessarie alcune precauzioni, onde evitare la perdita di molti sedimenti che si attaccano tenacemente al vaso. A tal fine si ponevano nel recipiente raccogliitore 100 cm.c. d'acqua distillata. Non si tennero poi gli animali oltre un periodo di tempo di 5 a 6 giorni nelle gabbie onde evitare l'influenza di qualche altra condizione dannosa all'organismo.

Furono fatte complessivamente dieci analisi di urine di cavie normali, ed alcune di queste furono poi assoggettate ad esperienze o sottoponendole alle iniezioni di olio canforato, o alle scottature con acqua calda, o ad iniezione di alcool allungato.

## URINE NORMALI.

TAV. I.

N. d'ordine della CAVIA	Treatmento giorn. <sup>ro</sup> CIBO media gr. 200	Urina nelle 24 ore in c.m.c.	CARATTERI organolettici	Urea dell'Urina nelle 24 ore	Fosfati nelle 24 ore espr. in P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Solfati nelle 24 ore espr. in SO <sub>3</sub>	ELEMENTI ANORMALI Albumina, Glucosio, e Materie coloranti biliari	Urea per 1 kg. nelle 24 ore	Fosfati per 1 kg. nelle 24 ore	Solfati per 1 kg. nelle 24 ore
A } Peso gr. 590 Id. 575 Id. 570 Media	Normale	140	Reazione leggermente alcalina, color giallo, sordimento dovuto ai fosfati.	2,035	0,133	—	Nessuno	—	—	—
	Id.	120		1,81	0,323	—	Id.	—	—	—
	Id.	95		1,68	0,168	—	Id.	—	—	—
	Media	Media		Media	Media	Media	Id.	Media	Media	Media
B } Peso gr. 580 Id. 725 Id. 685 Id. 710 Media	Id.	118	—	1,84	0,208	—	Id.	3,17	0,358	—
	Id.	150	—	2,055	0,150	—	Id.	—	—	—
	Id.	135	—	1,59	0,230	—	Id.	—	—	—
	Media	Media	—	Media	Media	—	Id.	—	—	—
C } Peso gr. 710 Id. 700 Media	Id.	123	—	1,73	0,164	—	Id.	2,43	0,231	—
	Id.	179	—	1,09	0,208	—	Id.	1,55	0,297	—
Media delle CAVIE A, B e C	Id.	140	—	Media	Media	—	Id.	Media	Media	—
				0,193	0,155	—	Id.	2,38	0,295	—

## URINE PATOLOGICHE.

TAV. II.

N. d'ordine della CAVIA	Treatmento giorn. <sup>ro</sup> CIBO media gr. 200	Urina nelle 24 ore	CARATTERI organoleffici	Urea dell' Urina nelle 24 ore in cm.c.	Fosfati nelle 24 ore espr. in P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Solfati nelle 24 ore espr. in S O <sub>3</sub>	ELEMENTI abnormi Albumini, Glucosio & Materie coloranti, biliari	Urea per 1 kg. nelle 24 ore	Fosfati per 1 kg. nelle 24 ore	Solfati per 1 kg. nelle 24 ore
Media di un' urina normale			Reazione leggermente alcali, color giallo, sedimento dovuto ad fosfati. Mg NH <sub>4</sub> PO <sub>4</sub>							
Peso gr. 635	Nessuno	140	Id.	1,55	0,193	—	Nessuno	2,38	0,295	
Id. 530	Olio canf. 25 9/10	85	Id.	1,189	0,201	—	Nessuno	1,87	0,340	
Id. 560	Id.	90	Rossastra	1,216	0,212	—	Tracce album.	2,39	0,400	
Id. 535	Id.	250	Id.	1,998	0,219	—	Tracce gluc.	3,56	0,401	
Id. 520	Id.	185	Id.	1,5	0,183	—	Nessuno	2,70	0,342	
Id. 545	Id.	246	Gialla	1,81	0,261	—	Id.	3,48	0,501	
Peso gr. 700	Id.	190	Rossastra	1,83	0,311	—	Id.	3,35	0,588	
Id. 680	Normale	150	Gialla	1,36	0,125	0,170	Id.	1,94	0,198	0,242
Id. 660	Id.	155	Id.	1,72	0,249	0,195	Id.	2,529	0,355	0,278
Id. 670	Canfora per imiezza. gr. 0,25	170	Id.	1,68	0,2481	0,216	Id.	2,54	0,354	0,308
Id. 635	Id. gr. 5,25	165	Rossastra	1,94	0,315	0,209	Id.	2,89	0,470	0,311
	Id. gr. 0,50	167	Id.	1,68	0,221	0,224	Id.	2,67	0,348	0,348

TAV. III.

## URINE PATOLOGICHE.

N. d'ordine della CAVIA	Trattamento giorn. <sup>ro</sup> CIBO media gr. 200	Urina nelle 24 ore	CARATTERI organolettici	Urea dell' Urina 24 ore nelle in cm.c. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Fosfati nelle 24 ore espr. in S O <sub>3</sub>	Solfati nelle 24 ore espr. in S O <sub>3</sub>	ELEMENTI abnormi Albumine, Glucosio e Materie coloranti, biliari	Urea per 1 kg. nelle 24 ore	Fosfati per 1 kg. nelle 24 ore	Solfati per 1 kg. nelle 24 ore
Peso gr. 760	Nessuna	140	Reazione leucogorn. alcal. color giallo; sedimento dovuto ai fosfati. M <sub>5</sub> NH <sub>4</sub> PO <sub>4</sub>	1,55	0,193	—	Nessuno	2,38	0,295	—
Id. 735	Scottature acqua a 70-80° c.	125	Rosso biancastro	1,54	0,211	—	Nessuno	2,02	0,277	—
Id. 735	Id.	158	Rossastra	1,97	0,197	—	Id.	2,68	0,268	—
Id. 710	Id.	170	Gialla	2,18	0,203	—	Tracce gluc.	2,82	0,277	—
Id. 700	Id.	175	Id.	2,26	0,198	—	Id.	3,18	0,278	—
Id. 715	Id.	170	Id.	1,84	0,339	—	Nessuno	2,62	0,484	—
Id. 680	Id.	165	Id.	1,70	0,320	—	Tracce gluc.	2,37	0,317	—
Id. 675	Id.	200	Id.	1,98	0,292	—	Id.	2,91	0,429	—
Id. 650	Id.	175	Id.	1,93	0,270	—	Tr. alb. gluc.	2,86	0,400	—
Id. 545	Id.	205	Id.	2,06	0,271	—	Id.	3,16	0,416	—
Id. 540	Id.	235	Rossastra	2,43	0,241	—	Mat. color. bil.	4,45	0,440	—
		137	Id.	2,17	0,290	—	Id. e trace alb.	4,01	0,537	—
Peso gr. 655	Normale	123	(Gialla	0,72	0,208	—	Nessuno	1,09	0,317	—
Id. 621	Sol. alcool 1000 1 cm.c.	165	Id.	1,29	0,249	—	Id.	2,09	0,400	—
Id. 620	Id. 3 id.	170	Id.	1,80	0,291	—	Id.	2,91	0,470	—
Id. 610	Id. 3 id.	155	Id.	1,87	0,299	—	Tracce album.	3,06	0,494	—
Id. 595	Id. 3 id.	135	Id.	1,36	0,216	—	Id.	2,38	0,363	—

F

G

La media composizione di un'urina di cavia normale è data dalla tavola I: urea 1,55, fosfati espressi in  $P_2O_5$  0,193; mancano gli elementi abnormi, albumina, glucosio.

Dalle tavole II e III, che ci danno i dati delle urine di cavie sottoposte ad esperienze, si trova che il ricambio è molto alterato, come lo dimostra:

- 1° La diminuzione grande del peso;
- 2° L'aumento della quantità di urina nelle 24 ore, che rappresenta un aumento della pressione endovasale;
- 3° L'aumento della quantità dell'urea;
- 4° L'aumento della quantità di fosfati nell'urina, quantunque questo dato presenti oscillazioni notevoli;
- 5° L'aumento dei solfati;
- 6° La presenza di elementi abnormi che cominciano ad apparire dopo un certo tempo che il ricambio si presenta alterato.

L'azoto dell'urea aumentato segna una maggior distruzione degli albuminoidi, poichè il cibo dato segna solo il 2 0/10 di azoto totale. Sarebbe stato interessante esaminare il rapporto che passa tra l'azoto totale eliminato dall'animale e l'azoto dell'urea. Ma, trattandosi di animali di piccola taglia, questo rapporto presenta variazioni molto piccole, analoghe a quelle dei solfati e fosfati, quindi non venne determinato.

Il presentarsi degli elementi abnormi nell'urina, come l'albumina, ne prova che i disturbi di nutrizione dei vasi del rene sono iniziati: non appena cessa la causa perturbatrice del ricambio, scompaiono pure gli elementi abnormi ed il ricambio si stabilisce prontamente. Se la causa invece perdura, i principii abnormi si fanno sempre più abbondanti e nello stesso tempo le lesioni organiche si fanno sempre più gravi.

Io non mi permetto con questi pochi dati di venire tosto a stabilire dei principii decisivi sullo svilupparsi dell'arterio-sclerosi: converrebbe tener più a lungo gli animali sotto esperienza alternando periodi di riposo, onde vedere sino a qual punto i prodotti abnormi dell'urina si mantengono costanti, anche quando la causa dell'alterato ricambio venga a cessare: a questo punto le alterazioni organiche devono essere rese stabili. Pertanto però questi pochi

esami ne provano l'utilità loro ed i vantaggi che essi possono arrecare nello scoprire per tempo le cause, che potrebbero avere serie conseguenze per l'organismo.

### **Sclerosi dei vasi dell'encefalo.**

La sclerosi dei vasi dell'encefalo si è quella che desta il massimo interesse, sia perchè ad essa ne conseguono disturbi di funzione di massima importanza, sia per la sua frequenza.

Per riguardo a quest'ultima però, non è a dire, che si dimostri più spesso che negli altri organi: solo essa ne dimostra come anche qui molteplici cause possano condurre ad identici risultati. Così si trova che tutte le intossicazioni da alcool, da piombo, gli sforzi intellettuali, i disturbi di circolazione, i patemi d'animo, la sifilide, le malattie infettive vengono considerate come momento eziologico dell'arterio-sclerosi cerebrale.

Come tipo poi di arterio-sclerosi vien considerata quella che sviluppa dopo la media età e raggiunge il suo massimo nell'età senile, trasformandosi in vero ateroma. Anche qui non è possibile dividere nettamente le alterazioni dei vasi da quelle del sistema nervoso, ed in special modo delle cellule di neuroglia, che rappresentano lo stroma connettivo dell'encefalo. I prolungamenti di queste cellule, come è noto, vanno ad inserirsi in gran parte sui vasi, e quindi l'aumentata loro rigidità si riflette sui vasi stessi. Negli spazi linfatici perivasali si trovano pure nei casi di arterio-sclerosi elementi e sostanze abnormi: così si hanno accumuli di leucociti, pigmento, sostanze grasse, amiloidi.

Io riferirò in seguito alcune autopsie di individui, che soffersero di malattie mentali: ma se l'esame di questi casi può essere fecondo di buoni risultati per l'eziologia e per l'anatomia patologica dell'arterio-sclerosi, può pur servire in appoggio dell'opinione sin qui sostenuta, che l'ateroma non sia che un fatto secondario all'arterio-sclerosi. Così p. e., posto il caso di aver a studiare le lesioni arteriose nei casi di alcoolismo, noi troveremo, che i fatti di arterio-sclerosi e di ateroma saranno più spiccati nei casi di alcoolismo cronico, che durano da lungo tempo, che nei casi di alcoolismo quasi acuto. In questi casi predomina piuttosto la degenerazione grassa, non avendo

l'organismo la forza vitale di reazione ed il tempo per dare luogo a quei fenomeni, che conducono all'inspessimento delle tonache delle arterie. In questo modo potrebbe anche spiegarsi come alcuni autori abbiano negato qualsiasi influenza all'alcool nella produzione dell'arterio-sclerosi. Così il Lancereaux (1) ed il Duclos (2), il quale vorrebbe, che l'alcoolismo fosse tolto dalle cause di questa malattia.

Qui la parte sperimentale deve pur essere guida nel giudicare di tale questione. Io ho già riferito di alcuni esperimenti fatti su conigli di pochi giorni sottoposti a soluzioni di alcool al 10 0/0; nei quali si produsse una dilatazione dei ventricoli laterali in seguito a lesioni gravi dei vasi cerebrali. Qui pure si tratta di un avvelenamento quasi acuto, ed è neppur a pensare di poter riscontrare i fatti di una vera arterio-sclerosi. Egli è solo negli animali che rimasero per mesi sotto l'azione moderata di sostanze tossiche che ricominciavano ad ordirsi quei fatti, che dovevano condurre all'inspessimento delle arterie. Io mi riferisco specialmente ad un lavoro fatto alcuni anni or sono sulle alterazioni del sistema nervoso centrale in seguito all'uso ipodermico prolungato di solfato di stricnina (3). Io aveva riscontrato fatti di mitosi sia nell'endotelio dei vasi del cervello che nelle cellule di neuroglia. Non possono questi fatti interpretarsi come segni di un lento formarsi dell'inspessimento delle arterie? Io fin d'allora aveva fatto distinzione, se queste alterazioni erano piuttosto dovute all'azione dell'alcaloide, od ai disturbi di circolazione, che l'alcaloide stesso può produrre nel sistema nervoso centrale. Le esperienze che ho potuto fare in seguito parmi possano lasciar dedurre, che un disturbo di circolazione prolungato del cervello possa condurre a fenomeni d'inspessimento dei vasi. Ecco quanto ho tentato di fare per decidere tale questione.

Ad alcuni conigli dell'età di sei mesi ad un anno circa io ho introdotto sotto le meningi alcuni pezzetti di legno sterilizzato. L'animale risente non molto di quest'operazione; rimane un po' intontito, ma dopo alcuni giorni ritorna come prima. Non presenta disturbi

(1) LANCEREAUX. — *Traité d'Anatomie pathologique.*

(2) DUCLOS. — *Du système arterielle chez les alcooliques.* 1880.

(3) *Annali di Freniatria* - Anno III.

motorii di sorta. È evidente, che nel punto d'introduzione del pezzo di legno e tutto all'intorno di esso si desta un processo infiammatorio di riparazione alle lesioni prodotte, e probabilmente quest'infiammazione può far risentire i suoi effetti su tutto l'emisfero cerebrale sul quale si è introdotto il corpo straniero. Ma per riguardo all'altra metà del cervello il processo infiammatorio parmi debba considerarsi come poca cosa, e che tutto al più debba risentire dei disturbi di circolazione, che possono durare per un tempo più o meno lungo. Gli animali vissero così senza manifestazione nervosa, solo mostrandosi un po' meno vivaci per più mesi, e poi vennero sacrificati.

Io tralascio qui i processi di sclerosi, che ho riscontrato nell'emisfero lesò: solo dirò quanto ho rilevato per riguardo ai vasi nell'altro emisfero. Già si notava ad occhio nudo, che le arterie lasciavano la propria impronta nella superficie interna della calotta, e sulla superficie cerebrale; segno evidente di uno stato congestizio prolungato: ma venendo all'esame microscopico, sia delle arterie meningeè che di quelle della sostanza nervosa, si notava un discreto inspessimento di esse. Le figure che qui unisco ad illustrazione, appartengono una alla corteccia cerebrale, l'altra al ganglio ottico dell'emisfero rimasto intatto, e ne permettono di giudicare dello stato d'inspessimento dei vasi arteriosi.

Queste esperienze parmi abbiano importanza, perchè porterebbero uno schiarimento sulla costanza dei fatti di sclerosi nelle diverse forme di malattie mentali, e non solo in quelle con un vero processo infiammatorio, ma anche nelle altre in cui i disturbi mentali appaiono solo causati da disturbi di circolazione e di nutrizione.

Per tener dietro a tutto il processo, che si svolge in un lungo periodo di tempo nelle arterie e che termina con un inspessimento delle medesime, e far ciò con un criterio sintetico, giova tener conto dell'intensità della causa, che fa sentire la sua azione sui vasi arteriosi, e dei disturbi di nutrizione che in proporzione ad essa ne susseguono. Questi precedono i fenomeni infiammatorii di riparazione, dei quali noi possiamo renderci conto pensando alle proprietà dei singoli elementi dei vasi nel rispondere agli agenti chimici e traumatici ed alle proprietà delle loro parti di permettere una maggior fuoriuscita dei globuli bianchi, quando esse sono alterate.

Abbiamo già visto come le arterie vertebrali, la basilare, e tutte quelle componenti il circolo del Willis siano molto intaccate da arterio-sclerosi e poi da ateroma: ma non minori alterazioni si possono verificare, se prendiamo in esame le piccole arterie periferiche e centrali dell'encefalo. Anzi talora accade che le lesioni appaiono più gravi in queste ultime, che nelle grosse arterie della base. Si comprende del resto questo fatto, quando si pensi ai casi, che io ho finora esaminati, nei quali si svolsero processi infiammatorii e disturbi di circolazione gravi nell'interno della sostanza cerebrale.

Tra le conseguenze dell'arterio-sclerosi dell'encefalo, che meritano speciale menzione, si ha la formazione di piccoli aneurismi, tanto nei vasi più grossi della base, che nelle piccole arteriole della sostanza cerebrale (Fig. 3, T. I.). Non ostante la frequente constatazione delle alterazioni vasali, delle dilatazioni aneurismatiche, nei cervelli di individui, che soffrirono di psicopatie, all'autopsia si riscontrano, si può dire, raramente, le gravi emorragie che costituiscono l'apoplezia cerebrale. Dalla statistica di ben ottocento autopsie si rilevano solo nella proporzione dell'uno per cento. La spiegazione di questo fatto, che a tutta prima sembra alquanto anormale, potrebbe ricercarsi in quel lento lavoro infiammatorio, di cui abbiamo già più volte parlato, e che conduce ad un processo riparatore e quindi all'inspessimento o rinforzo delle pareti vasali.

Il continuo progredire del processo sclerotico delle arterie finisce per condurre ad altre gravi alterazioni della sostanza nervosa, vale a dire, al rammollimento cerebrale; così intere zone del cervello vengono a spappolarsi in seguito a lento ostruirsi di alcuni distretti vascolari. Sorprende l'estensione cui talvolta possono giungere queste lesioni, e da esse si trasse non poco vantaggio per lo studio delle localizzazioni. La frenosi senile, la demenza consecutiva, l'epilessia, l'idiotismo sono le forme psicopatiche, che portarono maggior contributo a questo riguardo.

Trattando dell'arterio-sclerosi dell'encefalo, non si può a meno di aprire una parentesi per dire in qual rapporto stia colla sifilide: poichè questa è indicata, come causa di alterazioni speciali nelle tonache arteriose cerebrali. Furono descritte dagli autori lesioni caratteristiche; anche qui però le opinioni sono divise. Heubner am-

mette che il processo cominci dall'endotelio, tra questo e la membrana elastica, ove si formano accumuli di cellule embrionarie capaci di trasformarsi in elementi fusiformi: si ha così la formazione di un nodulo sifilitico (1). Altri, tra cui Lancereaux, credono che la lesione abbia luogo nella tonaca esterna, nella guaina linfatica perivasale. Ad ogni modo si avrebbe qui un'arterite, il cui esito sarebbe quello di una sclerosi delle pareti del vaso stesso, e sue conseguenze. Per quanto sin qui con numerosi lavori siasi cercato di delucidare la questione dell'arterite sifilitica, rimane però sempre molta incertezza riguardo ai rapporti eziologici e alla lesione osservata.

Io vorrei ancora fermarmi ad alcuni risultati delle mie esperienze che parmi hanno qualche rassomiglianza colle alterazioni che si accompagnano collo sviluppo deficiente congenito delle arterie. Con questo stato delle arterie, indicato per la prima volta da Virchow nelle clorotiche, s'accompagnano alcuni sintomi, che permettono di riconoscerlo: Beneke e Virchow trovarono tali arterie soggette all'endoarterite ulcerosa; e Lancereaux e Besançon (2) descrissero una nefrite, che s'accompagna alla strettezza congenita delle arterie ed albuminuria. Ora, senza voler punto infirmare tali osservazioni, mi sembra che alterazioni, per alcuni riguardi, consimili si riscontrano in animali molto giovani sottoposti all'azione di qualche sostanza tossica. In queste esperienze noi abbiamo fatti molto complessi a considerare: in primo luogo, il modo di comportarsi dei singoli elementi dei parenchimi degli organi e specialmente del sistema vasale, i processi degenerativi ed i fenomeni infiammatorii che possono avvenire. Come si vede, questo è per se solo un campo di studi molto vasto; ma, senza inoltrarmi troppo in particolarità, io riferirò l'aspetto che presentano gli animali sottoposti ad esperienza e le alterazioni che si riscontrano all'autopsia. Io mi riferisco qui ai conigli neonati sottoposti all'azione dell'alcool, ed a cani i quali succhiarono latte alterato dalla madre. Il loro sviluppo si va man mano arrestando, si manifestano fatti di una progressiva ane-

(1) HEUBNER. — Loc. cit.

(2) BESANÇON. — *Nefrite liée a l'aplasie arterielle*. 1889.

mia, all'autopsia si ha un aumento del volume del cuore, però dipendente da una dilatazione, alterazioni renali in maggiore o minor grado, a seconda dell'azione delle sostanze tossiche sull'organismo dell'animale. ed anomalie dei processi di moltiplicazione delle cellule dei parenchimi. Qui dunque noi abbiamo le medesime alterazioni, che si hanno negli animali adulti, solo che entrano in scena le alterazioni dei processi di sviluppo. Ora, partendo da questo punto di vista, non potrebbe l'arresto di sviluppo delle arterie essere non la causa prima di tutte le altre alterazioni, che furono descritte; ma solo un fatto concomitante a tutti gli altri: i quali tutti assieme non sarebbero che le conseguenze di una sola causa, vale a dire l'alterazione del ricambio materiale prodotta da una causa speciale? E questa stessa causa non potrebbe far sentire la sua azione anche nella vita intrauterina, alterando il ricambio materiale della madre ed in seguito quello del prodotto del concepimento? Si comprende che la riuscita di questi esperimenti costituiscono non poca difficoltà per raggiungere quello che la natura può fare nella sua vastità e costanza. Però a noi rimane il vantaggio, una volta incominciati in un dato indirizzo i nostri studii, di poter camminare per gradi e quindi mettere assieme quello che essa ne prepara nel suo silenzio.

Avendo avuto occasione di far un discreto numero di autopsie, io aveva pensato di trar profitto di tutto questo materiale per una statistica sullo sviluppo dell'arterio-sclerosi in rapporto colla forma di malattia mentale, in rapporto coll'età, e se era possibile, anche colla causa. Nell'accingermi però a questo lavoro mi si presentarono tosto alla mente tante obiezioni, e diciamolo pure, anche difficoltà, da pensare, se io sarei riuscito utilmente in tale lavoro.

Quello che ne poteva risultare da tale lavoro, sarebbero alcune riflessioni sull'estensione e intensità del processo di arterio-sclerosi, e anche sulla sua precocità di sviluppo e rapidità di decorso. Mi parve quindi più utile il riferire alcuni pochi casi, che presentassero qualche nota caratteristica, unitamente ad alcune particolarità della storia clinica.

OSSERVAZIONE 1<sup>a</sup> — T. G. Frenosi paralitica, anni 64. Incoscienza del proprio stato, allucinazioni, idee di persecuzione e di grandezza. Morte, 10 novembre 1894 per marasmo.

*Autopsia.* — Da questa si può rilevare una notevole estensione del processo ateromatoso, incominciando dall'orifizio aortico, sulle cui valvole si riscontrano concrezioni calcaree, e protendenti fino alle piccole arterie. Si hanno pure concrezioni calcaree attorno agli orifizi delle coronarie, che sono molto tortuose. Nel cervello vi ha pure spiccata ateromasia anche delle piccole arterie.

OSSERVAZIONE 2<sup>a</sup>. — Z. G. Lipemania con delirio di persecuzione; anni 65. Entrato nel 1885 al Manicomio. Uscì e rientrò più volte. Si conservò sempre in uno stato di depressione ed abbattimento. Le funzioni intellettuali gli rimasero ancor ben conservate fino all'epoca della morte. Si ammalò di polmonite, e di questa aveva superata la crisi, quando si svilupparono fenomeni di endo-aortite, per cui il flusso del sangue era percepito come un ruvido sfregamento. Morte, 8 febbraio 1895.

*Autopsia.* — Al cuore si riscontrò dilatazione aortica ed un esteso e intenso processo ateromatoso. Si notavano alcune piccole vegetazioni accanto ad ulceri ateromatose di varia profondità. La superficie dell'intima dell'aorta era talmente interessata dal processo, che non rimaneva piccola porzione libera. Per riguardo all'estensione si poteva seguire il processo in tutte le ramificazioni arteriose. Così nelle arterie cerebrali. I reni erano piccoli, sclerosati, con cisti sierose. Da questi reni furono ricavati la maggior parte degli esemplari, che servirono per le fotografie dell'arterio-sclerosi dei reni.

I due casi suddescritti sono interessanti per l'estensione e l'intensità cui può giungere il processo di arterio-sclerosi.

OSSERVAZIONE 3<sup>a</sup>. — M. C. Frenosi alcoolica, anni 38; entrato il 30 settembre 1894. Alcu tempo prima del suo ricovero bevette quantità esagerate di sostanze alcooliche di cattiva qualità. Spendeva in queste quanto denaro poteva avere. Entrò al Manicomio incosciente, con allucinazioni terrifiche ed agitato. Le funzioni vegetative si compievano malamente, per cui l'individuo andò rapidamente deperendo e morì in istato di marasmo il 3 dicembre 1894.

*Autopsia.* — Macroscopicamente all'autopsia non si riscontrò che un leggerissimo processo ateromatoso all'aorta; qualche piccola macchia bianco-giallastra, e nient'altro. Nulla sulle restanti arterie ed in quelle della base del cervello. Il cuore si mostrò molto flacido e con seguò di degenerazione grassa. I caratteri della degenerazione grassa si mostrarono pure evidenti nel fegato e nel rene. Questi però erano duri ed al microscopio si potè rilevare che le piccole arterie erano un po' inspessite, non però esageratamente.

OSSERVAZIONE 4ª. — B. P. Frenosi alcoolica. Anni 57. Entrato li 8 novembre 1894. Bevitore di sostanze alcoliche da molti anni. Incosciente, col delirio di persecuzione; deperito, indebolimento generale da dover stare a letto. Morto 31 dicembre 1894.

*Autopsia.* — I processi d'ateromasia sono molto spiccati all'aorta e nelle altre arterie, così in quelle della base del cervello. Il fegato ed i reni mostrano la degenerazione grassa, al microscopio si riscontra avanzata l'arterio-sclerosi dei reni.

Quest'ultimo caso di frenosi alcoolica, confrontato col precedente, tenuto conto della differenza di età, si presta ad alcune considerazioni, che già ebbimo occasione di fare più avanti per rispetto all'alcoolismo, come causa di arterio-sclerosi, e che sono appoggiate pure da altre osservazioni. Nel primo caso la quantità di alcool bevuto in un tempo relativamente breve fu esagerata e per di più di cattiva qualità; nel secondo caso fu consumata parimente una grande quantità d'alcool, certamente anche di più, ma in un periodo di tempo molto lungo. In questo si fenomeni di arterio sclerosi erano, si può dire, al completo loro sviluppo, mentre in quello erano appena accennati.

OSSERVAZIONE 5ª — G. M. Monomania intellettiva tendente a demenza; anni 63. Alquanto esaltato; si eccita facilmente quando parla e le labbra diventano cianotiche. Morto 8 marzo 1895 per influenza.

*Autopsia* — Il cuore è alquanto ipertrofico. Si ha un leggero processo di ateromasia all'aorta, consistente in alcune piccole macchie giallastre. I vasi della base del cervello sono profondamente alterati. L'inspessimento dell'intima raggiunge il suo massimo. Il cir-

colo del Willis e le arterie, che da questo diramano, appaiono come piccoli tubi biancastri, nodosi, in gran parte calcificati. I reni sono piccoli, induriti, biancastri, con sostanza corticale molto ridotta ed un processo sclerotico molto avanzato.

Questo caso ne mostra, che, quantunque all'aorta il processo di ateromasia sia pochissimo avanzato, esso può raggiungere il massimo della gravità nei visceri, siccome nel cervello e nei reni.

OSSERVAZIONE 6ª — B. G. Frenosi epilettrica; anni 47. Entrato nel Manicomio il 9 marzo 1892. Gli accessi epilettrici datavano da cinque anni e si ripetevano dapprima tutti i giorni, in modo però non completo. Ebbe un periodo di sosta in cui gli accessi venivano meno frequentemente; le facoltà intellettuali erano però estremamente indebolite. In ultimo gli accessi ritornarono frequenti e negli ultimi giorni di vita si fecero subentranti. Bastava un piccolo rumore, l'avvicinarsi di una persona, il chiamarlo per nome perchè ne venisse un accesso. Morte, 30 marzo 1893.

*Autopsia* — Ipertrofia cardiaca. Leggera ateromasia all'origine dell'aorta; alle arterie della base del cervello i fatti ateromatosi sono appena accennati: questi vanno aumentando in gravità nelle arterie della sostanza cerebrale bianca e grigia. Al taglio del cervello si percepisce uno scricchiolio del coltello dovuto alla calcificazione dei vasi, e questi alla superficie del taglio danno al tatto la sensazione come di piccoli aghi infitti nella sostanza nervosa. Le fotografie 4 e 5 della Tavola Iª appartengono a questo caso. Mancanza congenita del rene destro; sinistro più sviluppato.

Quest'osservazione offre quindi di particolare che i processi ateromatosi, mentre interessano poco le arterie della base, sono pronunciatissimi nelle piccole arterie della sostanza cerebrale e nei capillari.

OSSERVAZIONE 7ª — R. F. Demenza senile; anni 70. Non fece malattia di rilievo. All'età di 67 anni ebbe un insulto apopleptico ed in seguito altri due, per cui rimase con paresi dell'arto inferiore sinistro. Era completamente sorda; non proferiva più alcuna parola, mandando solo un suono inarticolato, specialmente alla vista delle persone verso le quali tendeva le braccia. Morì il 3 ottobre 1883.

*Autopsia* — Il cuore si presentava alquanto dilatato, flacido, con processo ateromatoso avanzato all'origine dell'aorta. L'ateromasia dei vasi arteriosi del cervello era pur molto grave, e notevoli erano i rammollimenti cerebrali per la loro estensione. Essi interessavano 1° l'insula dell'emisfero destro, 2° il terzo inferiore della circonvoluzione frontale ascendente sinistra e parte della circonvoluzione frontale media ed inferiore, 3° le circonvoluzioni occipitali medie di ambo i lati nella porzione loro anteriore, 4° la circonvoluzione del lobulo pararolandico di sinistra, 5° le circonvoluzioni che limitano la scissura calcarina di sinistra.

Questa osservazione ha questo di importante, che il processo di arterio-sclerosi si è svolto senza che la paziente non avesse mai fatto malattie di rilievo. Gli insulti apoplettici degli ultimi tre anni sono da considerarsi come una conseguenza delle alterazioni vasali già in corso. Inoltre sono pure notevoli i processi di rammollimento per il loro numero ed estensione.

Da questi pochi casi si comprende, come i sintomi cerebrali siano strettamente legati al decorso che prende la lesione arteriosa. Il quadro sintomatologico generalmente dato in caso di arterio-sclerosi cerebrale è costituito dalle vertigini, dolori di capo, indebolimento intellettuale, perdita della memoria, impossibilità al lavoro intellettuale, delirii, stati di agitazione, accessi epilettiformi. Tutti questi diversi sintomi possono durare più o meno senza far passaggio ad altri più gravi, e talora farsi permanenti in rapporto appunto al progredire o meno della lesione arteriosa. Un altro fatto pure molto importante sta nel rapporto della sintomatologia colla localizzazione della arterio-sclerosi; poichè i fenomeni possono essere molto vari a seconda che tali alterazioni avvengono nelle arterie della base del cervello o nelle piccole arterie e capillari della sostanza cerebrale. Si può dire in genere, che nel secondo caso i fenomeni sono più gravi e che decorrono in massima più rapidamente, perchè sono più gravemente alterati i processi nutritivi, che nel primo.

Si potrebbe quindi venire alla seguente conclusione: che le manifestazioni cliniche dell'arterio-sclerosi cerebrale sono in rapporto colla località in cui si svolge il processo; ma essenzialmente colla rapidità con cui il medesimo procede.

Come riconoscere l'arterio-sclerosi, come prevenirne lo sviluppo e come ritardarne i progressi?

Io non intendo qui di fermarmi alla sintomatologia di tale affezione, sia perchè molto varia, sia perchè in numerosi trattati si potrà avere molto dettagliata: di più, siccome, secondo l'anatomia patologica, l'ateroma può considerarsi come secondario all'arterio-sclerosi, sarebbe anche superfluo occuparsi della prima affezione, che ha per sé una sintomatologia spiccata. Sull'arterio-sclerosi gioverà però fermar alquanto la nostra attenzione in special modo in rapporto alle esperienze fatte. In essa furono distinti due periodi; quello dei disturbi funzionali e quello dei disturbi organici dei varii organi in cui si manifesta. Nel primo periodo, secondo Huchard (1), si ha una ipertensione arteriosa prodotta dallo spasimo dei piccoli vasi: altri però credono, che questa ipertensione sia secondaria all'attività eccessiva del cuore in causa delle lesioni dei piccoli vasi renali. Comunque sia, questo aumento della pressione arteriosa renale può andar soggetta a variazioni per varie cause, ed in special modo nelle intossicazioni può essere in rapporto coll'effetto fisiologico della sostanza stessa.

Se una causa qualunque viene ad alterare quel processo intimo di nutrizione e di scambio, che avviene nei singoli elementi che compongono il nostro organismo, e perciò anche nei vasi, noi possiamo tener dietro a questi disturbi esaminando attentamente i prodotti del ricambio, e certamente esiste uno stretto rapporto fra le alterazioni di questi ed i disturbi di nutrizione prodotti.

Noi abbiamo però visto, che quando una causa altera a lungo i processi nutritivi di un vaso, si producono in esso delle alterazioni permanenti, le quali, se per una parte hanno un carattere degenerativo, per altra parte assumono un carattere di riparazione e conducono ad un rinforzo del vaso stesso.

---

(1) HUCHARD. — *Maladies du cœur et des vaisseaux* - Paris, 1889.

Ora, dietro queste premesse, vien naturale dire, che lo studio del ricambio possa essere usufruito per riconoscere il primo ordirsi di un processo, il quale non è che la conseguenza di disturbi di nutrizione del vaso stesso. Si è visto negli esami delle urine di cavie sottoposte a varie esperienze, come variano i componenti normali di essa e come ben tosto si presentino sostanze abnormi, quali l'albumina ed il glucosio. Se si lasciano in riposo gli animali per un certo tempo, si ritorna allo stato normale per riguardo ai componenti dell'urina. L'animale può naturalmente resistere così a lungo in una alternativa di esperienze e di riposo; ma nello stesso tempo si ordiscono quelle alterazioni vasali che siam venuti man mano descrivendo nelle nostre esperienze.

In esse noi ci troviamo nelle stesse condizioni dell'alcoolista, il quale con tutta costanza continua ad introdurre nel proprio organismo alcool; e quindi mantiene un ricambio non regolare e poi anche abnorme, quando incominciano le alterazioni organiche. Ed in tutte le altre cause, che generalmente sono invocate come causa della sclerosi-arteriosa, così per esempio negli strapazzi continuati di qualunque natura sia muscolari che intellettuali, negli eccessi alimentari, non si hanno, ad ogni ripetersi degli strapazzi e degli eccessi, disturbi del ricambio, per cui si vengono poi ad alterare in modo permanente i processi di assimilazione e disassimilazione?

Con queste esperienze io ho inteso di dar un appoggio a quanto era ammesso come a priori; il tempo non mi permise di inoltrarmi di più in tal genere di esami, e di mantenere più a lungo gli animali sotto esperienza; ed anche per la scelta di animali m'è mancato il tempo per istituire un simil genere di ricerche sulle urine di conigli. Sto però proseguendo tale argomento, e parmi questa la giusta via per giudicare dei disturbi nutritivi dei vasi, che sono tanto invocati per spiegarne le alterazioni successive.

La parte sin qui destinata ad esaminare le cause che possono produrre le alterazioni caratteristiche dell'arterio-sclerosi, parmi

dovrebbe essere pure quella destinata per mettersi in guardia contro di esse, e quindi per prevenire il più che è possibile gli effetti che producono. Ma purtroppo tutte queste cause non sono note, e quindi in questo caso la profilassi, oltre l'indagine della causa, dovrà basarsi anche qui sullo studio del ricambio: favorire insomma i processi di assimilazione e disassimilazione, il che serve essenzialmente quando i singoli elementi dell'organismo avvicinandosi lentamente al loro periodo di *risvoluzione*, abbisognano, direi quasi, d'una guida, d'un aiuto dal giusto criterio del medico.



Tabella I. — CONIGLIO MASCHIO.

Sottoposto ad iniezione di olio canforato e salasso.

Data	Iniezioni	Peso grammi	Salasso cm. c.	OSSERVAZIONI
Gennaio 9		2400	20	Olio canforato 25 0/0
» 15		2460	21	<i>Autopsia.</i> - Cuore ipertrofico -
» 23		2500	26	Fegato grasso - Milza ingrossata
dal 25 al 31	1 cm. c. al giorno	2530		- Rene di consistenza aumentata
				- Capsule surrenali, ingrossate.
				Nella sostanza corticale dei reni
Febbraio 1	1 »	2620	20	si osservano le capsule del Bow-
dal 2 al 10	1 » »	2640	25	mann inspessite e glomeruli di
» 11 » 21	2 » »	2500	37	Malpighi ridotti. Fig. 1-2, T. IV.
» 21 » 28	2 » »	2720	25	
Marzo				
dal 1 al 5	3 » »	2630	42	
» 6 » 11	3 » »	2760	33	
» 12 » 16	3 » »	2860	23	
» 17 » 24	4 » »	2760	20	
» 25 » 31	5 » »	2800	30	
Aprile	mattino sera			
dal 1 al 10	5 cm. c. al giorno	2910	25	
» 11 » 20	5 » »	2900	26	
» 21 » 31	5 » »	2950	22	
» 1 » 2	5 » »		27	
» 3 » 4	5 » »	2850	30	
» 5 » 6	5 » »		30	
» 7 » 10	5 » »	2760	27	
» 11 » 15	5 » »	2630	30	
» 16 » 25	5 » »	2730	25	
» 26 » 28	5 » »		30	
» 29 » 31	5 » »		30	
Maggio				
dal 1 al 4	5 » »	2500	25	
» 5 » 15	5 » »	2350	30	Dal 5 al 15 maggio gli si tol-
» 16 . . .	morto			sero sempre 30 cm. c. di sangue
				al giorno.

Tabella II. — CONIGLIO MASCHIO.

Data	Iniezioni di acqua da 70° a 80°	Peso grammi	OSSERVAZIONI
14 Dic. '94	10 cm. c. in parti diverse	2300	<i>Autopsia.</i> - Milza ingrossata - Fegato duro - Rene un po' ingrossato - Aspetto biancastro - consistenza aumentata.  <i>Esame microscopico dei reni.</i> - Si ha un processo interstiziale infiammatorio, accumulo di leucociti attorno ai vasi. Inspesimento dei medasimi. Fig. 3-4-5, T. III.
15 » »	10 cm. c.	2290	
16 » »	10 »		
17 » »	12 »		
18 » »	niente	2300	
19 » »	12 »		
20 » »	12 »		
21 » »	12 »		
22 » »	12 »		
23 » »	niente		
24 » »	12 »		
25 » »	12 »	2250	
26 » »	12 »		
dal 27 al 31	niente		
10 Genn. '95	niente		
11 » »	12 »	2000	
12 » »	niente		
13 » »	niente		
14 » »	12 »		
15 » »	niente		
16 » »	niente		
17 » »	morto		

Tabella III. — CONIGLIO MASCHIO.

*Sottoposto all'introduzione di rotoli di carta sterilizzata sotto la cute.*

Data	Rotoli di carta introdotti sotto la cute	Peso grammi	OSSERVAZIONI
28 Genn. '94	4 rotoli	2500	<i>Autopsia.</i> - Milza grossa - Fegato duro, congesto - Reni ingrossati, consistenza aumentata - Capsule surrenali, ingrossate.
29 » »	4 »		
30 » »	4 »	2440	
31 » »	4 »		
3 Febr. »	6 »		
6 » »	6 »	2300	
8 » »	10 »		
10 » »	10 »		
14 » »	12 »		
16 » »	12 »		
18 » »	morto	2200	

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

---

**Tavola I.**

- FIG. 1<sup>a</sup>. — Arteria cerebrale anteriore. Inspessimento dell'intima. —  
*Obiectiv.* 35,0.
- FIG. 2<sup>a</sup>. — Arteria radiale di alcoolista. Inspessimento dell'intima.  
— *Obiectiv. ap.* 4. *Ocular. projections* 2.
- FIG. 3<sup>a</sup>. — Arteria cerebrale anteriore. Inspessimento dell'intima,  
rottura della membrana elastica. Formazione di un piccolo  
aneurisma. — *Obiectiv. ap.* 8. *Oc. pr.* 2.
- FIG. 4<sup>a</sup>. — Capillari calcificati. Piccoli granuli di calce coloriti  
coll'ematossilina. — *Obiectiv. ap.* 3. *Oc. pr.* 2.
- FIG. 5<sup>a</sup>. — Capillare contenente piccoli granuli di calce, visto a  
forte ingrandimento. — *Obiectiv. imm.* 1,5. *Oc. pr.* 2.
- FIG. 6<sup>a</sup>. — Piccola arteria intermuscolare dell'estremità posteriore  
inspessita in seguito al taglio del nervo sciatico 50 giorni dopo  
il taglio. — *Obiectiv. ap.* 4. *Oc. pr.* 2.
-

**Tavola II.**

- FIG. 1<sup>a</sup>.** — Arterie sclerotiche del rene di un individuo lipemaniaco. Porzione sotto-capsulare. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 2<sup>a</sup>.** — Piccole arterie sclerotiche del rene di un individuo lipemaniaco. Inspessimento della capsula del Bowmann. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 3<sup>a</sup>.** — Piccola arteria inspessita del rene di un individuo lipemaniaco. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 4<sup>a</sup>.** — Piccola arteria sclerotica di un caso di demenza consecutiva. Aumento del connettivo interstiziale del rene. Inspessimento della capsula del Bowmann. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 5<sup>a</sup>.** — Piccole arterie interstiziali del cuore sclerotiche di un alcoolista. Fibre muscolari ridotte di volume. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 6<sup>a</sup>.** Piccola arteria delle parti periferiche del cuore di un alcoolista. Lume vasale ristretto. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
-

## Tavola III.

- FIG. 1<sup>a</sup>. — Piccole arterie inspessite della pia madre di un individuo lipemaniaco. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 2<sup>a</sup>. — Piccola arteria renale di coniglio morto per avvelenamento cronico da canfora per molti mesi; accumulo di leucociti attorno di essa. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 3<sup>a</sup>. — Piccola arteria renale, ~~scottata e sottile~~ di coniglio, sottoposto alle iniezioni di acqua calda. In prossimità di  
~~scottature con diminuzione del lume~~  
~~renale.~~
- FIG. 4<sup>a</sup>. — Piccola arteria renale inspessita di coniglio sottoposto a scottature con diminuzione del lume. Accumulo di leucociti. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 5<sup>a</sup>. — ~~Due~~ piccole arterie renali, ~~una presso l'altra~~, di coniglio sottoposto a scottature. Diminuzione del lume. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*
- FIG. 6<sup>a</sup>. — Piccola arteria inspessita in prossimità della capsula del Bowmann. Accumulo di leucociti. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*

**Tavola IV.**

FIG. 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup>. — Capsula del Bowmann, inspessita, di coniglio sottoposto alle iniezioni di canfora e salasso. Atrofia dei glomeruli di Malpighi. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*

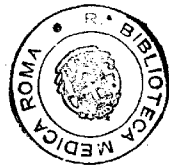
FIG. 3<sup>a</sup>. — Connettivo interlobulare del fegato dello stesso coniglio. Infiltrazione di leucociti. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*

FIG. 4<sup>a</sup>. — Midollo osseo di coniglio sottoposto alle iniezioni di terpina. Arteria con pareti inspessite. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*

FIG. 5<sup>a</sup>. — Arteria inspessita della corteccia cerebrale di coniglio a cui era stato messo un piccolo pezzo di legno sotto le meningi a sinistra. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*

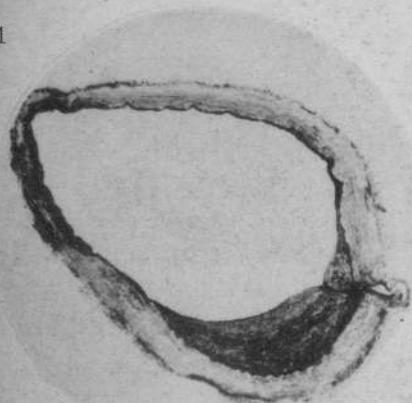
FIG. 6<sup>a</sup>. — Arteria inspessita del talamo ottico di destra, dello stesso coniglio. — *Obiectiv. ap. 4. Oc. pr. 2.*

2791

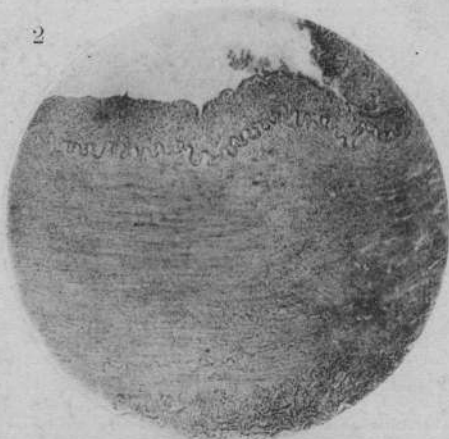


TAV. I

1



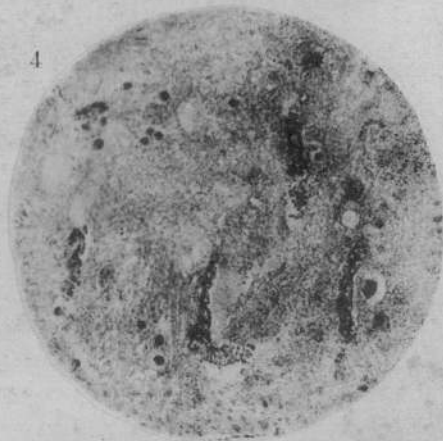
2



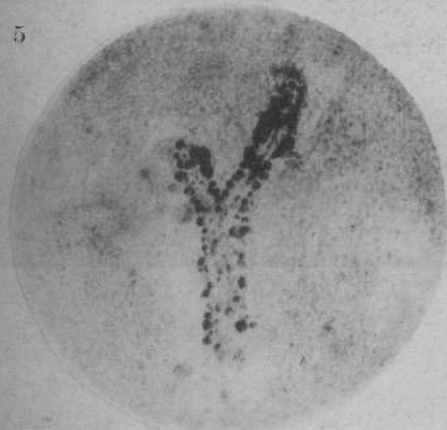
3



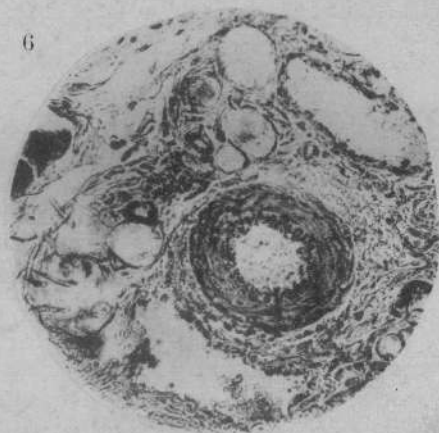
4



5



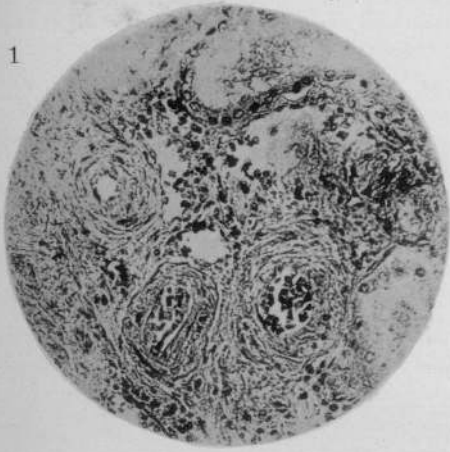
6



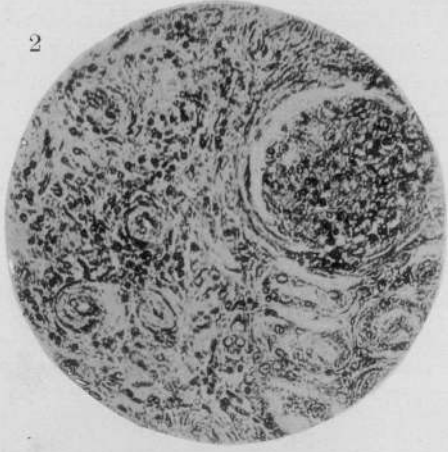


TAV. II.

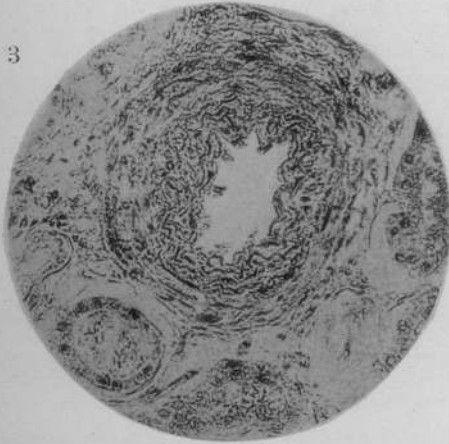
1



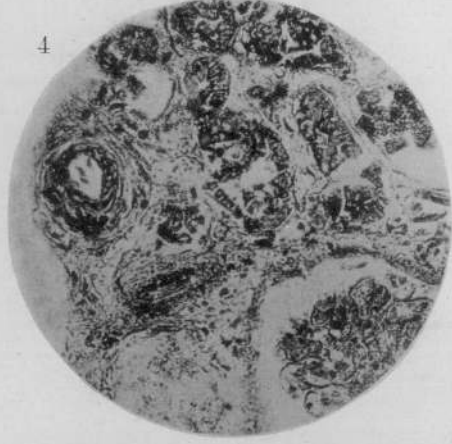
2



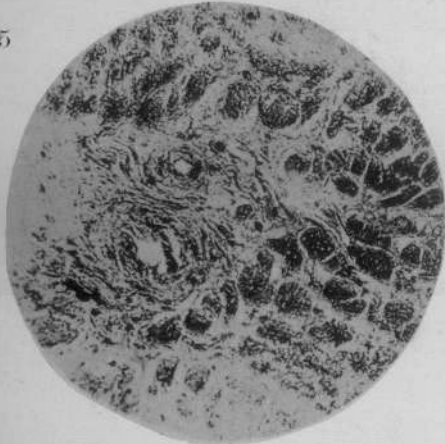
3



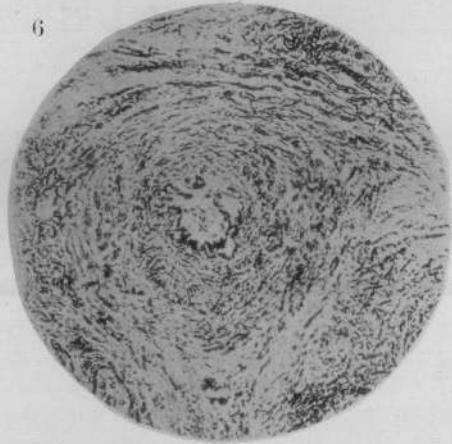
4

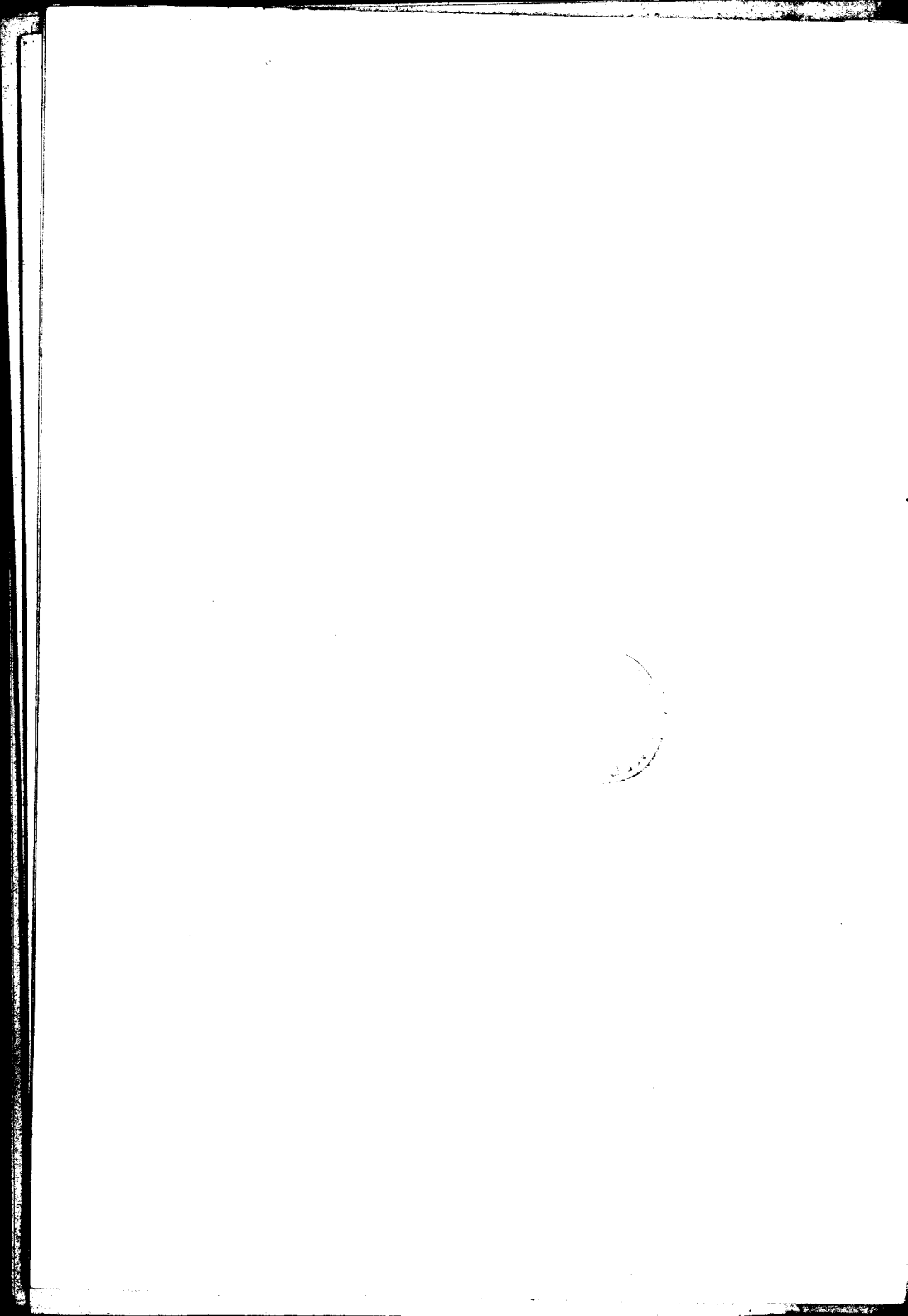


5



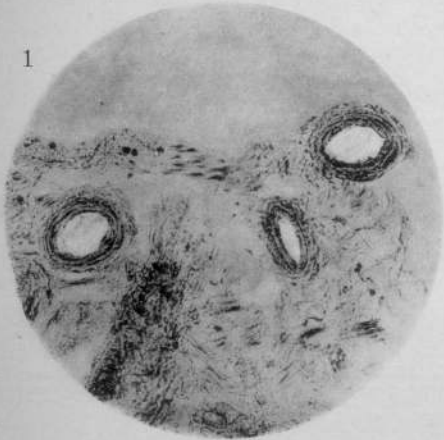
6



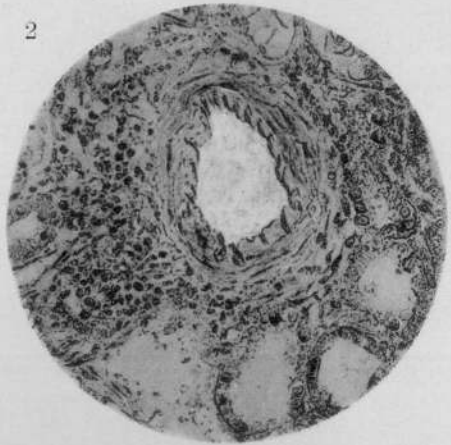


TAV. III.

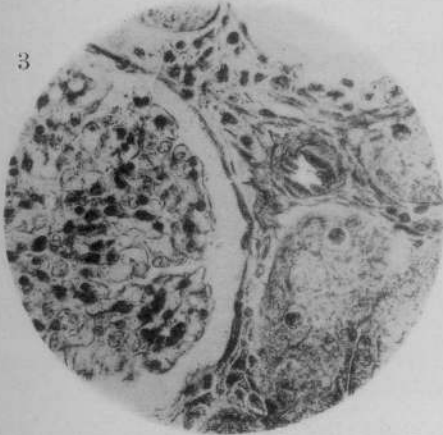
1



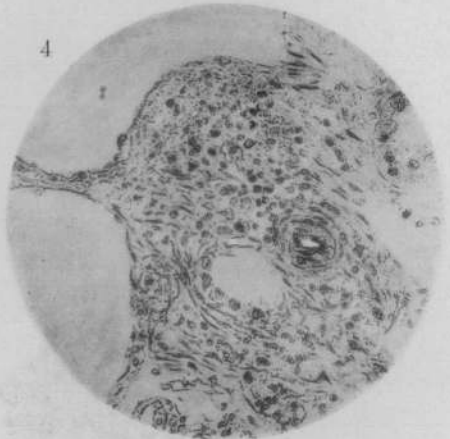
2



3



4

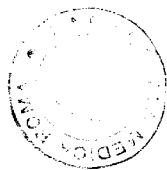


5



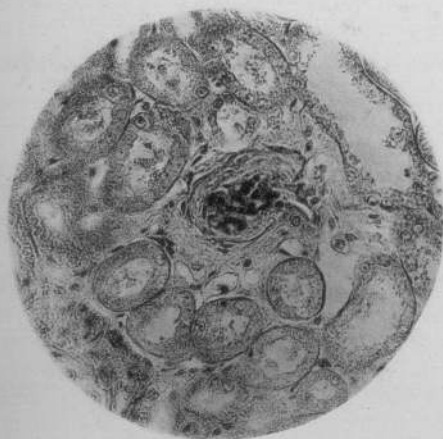
6



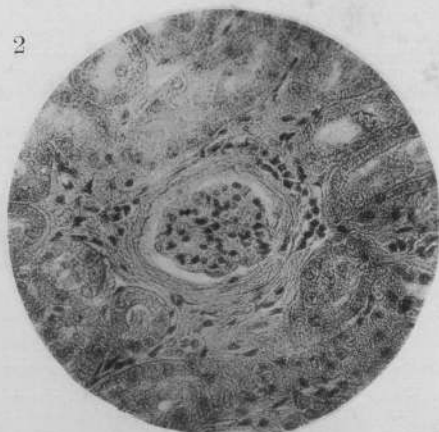


TAV. IV.

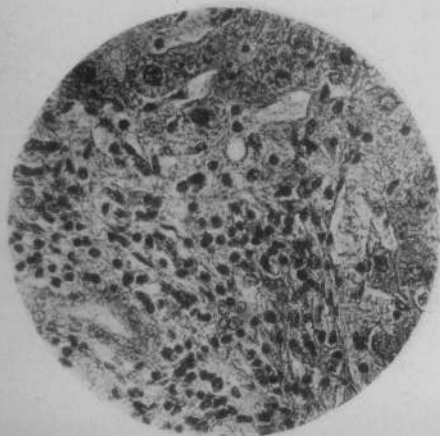
1



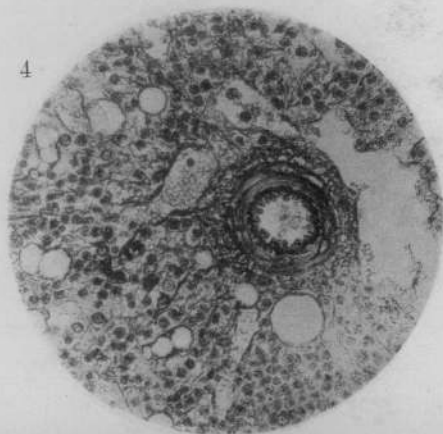
2



3



4



5



6

