

BIBLIOTECA
INCISIA



ISTITUTO ANATOMO-PATOLOGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

NUOVE RICERCHE

SULLE ALTERAZIONI DEGLI ORGANI

NEL DIABETE MELLITO

PER

Il Dott. PASQUALE FERRARO

Aiuto dell'Istituto Anatomico-Patologico della R. Università
di Napoli
Medico e Settore degli Ospedali del R. Albergo
de' Poveri

(Con venti figure in tre tavole)



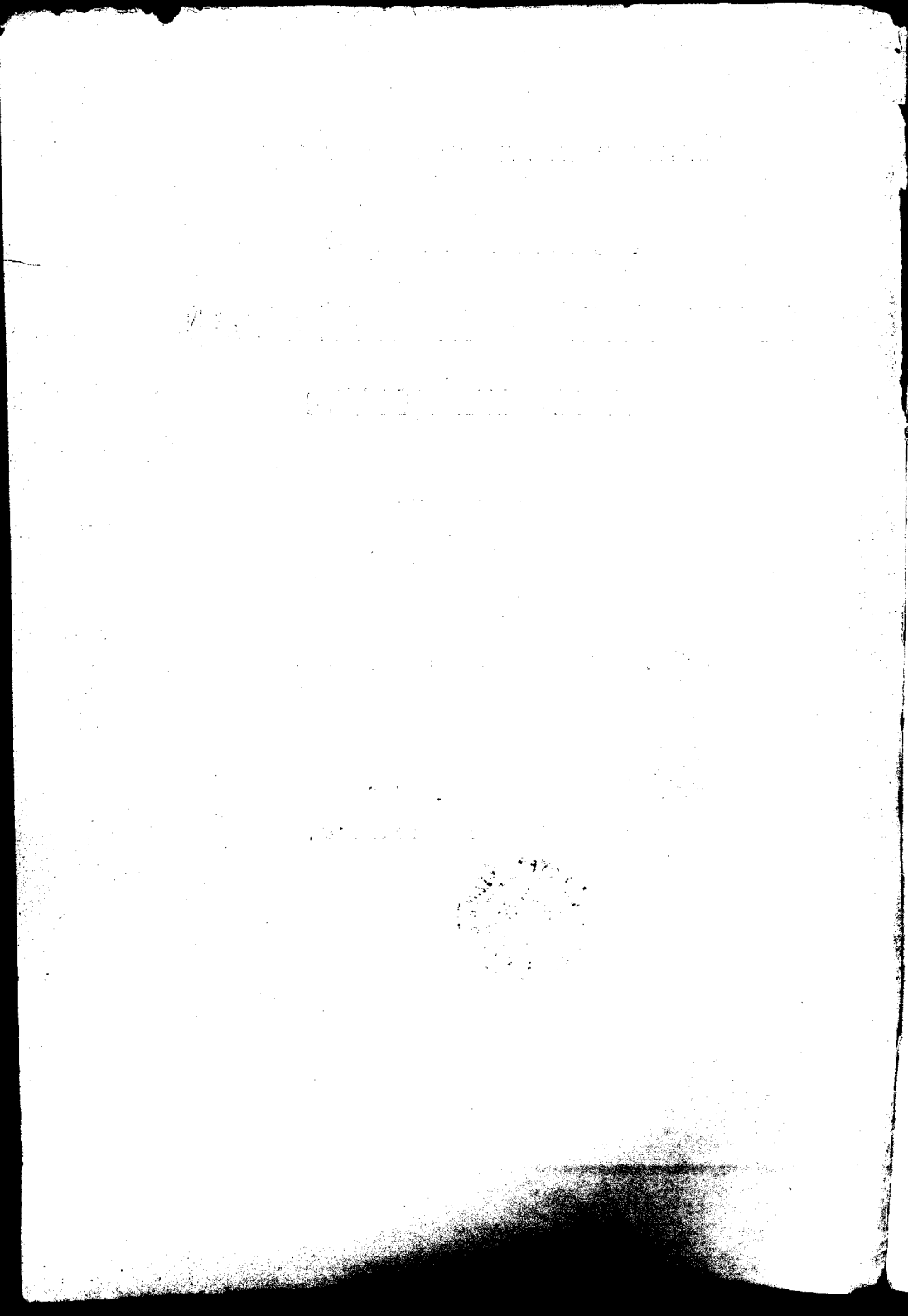
Es tratto dal MORGAGNI, Anno XXV. 1883



Dottor LEONARDO VALLARDI, Editore

NAPOLI Strada Trinità Maggiore, 6	MILANO Corso Vitt. Eman., 24	
ROMA Via del Corso, 269	TORINO Via Corte d'Appello, 14	CATANIA Via Fischetti, 51

1883



ISTITUTO ANATOMO-PATOL.

NUOVE RICERCH
SULLE ALTERAZIONI DEGLI ORGANI
NEL DIABETE MELLITO

PER

Il Dott. PASQUALE FERRARO

Aiuto dell'Istituto Anatomico-Patologico della R. Università
di Napoli
Medico e Settore degli Ospedali del R. Albergo
de' Poveri



(Con venti figure in tre tavole)

Estratto dal MORGAGNI, Anno XXV. 1883



Dottor LEONARDO VALLARDI, Editore

NAPOLI

MILANO

Strada Trinità Maggiore, 6

Corso Vitt. Eman., 24

ROMA

TORINO

CATANIA

Via del Corso, 269

Via Corte d'Appello, 11

Via Fieschi, 31

1883

MASSIMO

R. Tipografia G. de Angelis e Figlio

In minimis latet natura.
PLINIO.

Avendo il Prof. CANTANI chiesto all'istituto anatomo-patologico un esame microscopico dettagliato del pancreas, del fegato, della milza, dello stomaco, dell'intestino, dei reni, dei centri nervosi, dei gangli del simpatico e de' plessi nervosi, de' vasi e delle glandole mesenteriche, sopra gli ultimi cinque casi di diabete mellito, morti per malattie intercorrenti ed accidentali nella sua clinica, io ebbi l'onore di essere incaricato dell'esecuzione di queste ricerche dal mio carissimo maestro e direttore di questo Istituto, il Prof. SCHRÖN.

Nel fare questo lavoro ho cercato essere piuttosto minuzioso studiando la maggior parte degli organi non solo, ma lo stesso organo anche in diversi punti, e ciò colla speranza di potere rinvenire il bandolo in questa oscura quistione, qual'è ancora oggi l'anatomia patologica del diabete mellito.

Innanzitutto sento però il dovere di ringraziare il mio illustre maestro Prof. SCHRÖN, per avere, anche questa volta come sempre, messo a mia disposizione tutti i mezzi materiali che possiede questo Istituto.

CAPITOLO I.

ANALISI ISTOLOGICHE.

§ I. Analisi istologica degli organi della diabetica Maria Giovanna Renni di anni 33.

Diagnosi anatomica—Pneumonite crupale tra lo stadio di epatizzazione rossa e grigia di tutto il lobo inferiore sinistro. Catarro bronchiale cronico con enfisema a margini. Iperemia venosa delle meningi, del cervello e del fegato. Iperetrotia dei reni (1).

Stomaco.—La mucosa ha generalmente la spessezza ordinaria, però negli strati più superficiali, circa nel suo 4° superiore, si vede infiltrata di piccole cellule linfoidi le quali occludono più o meno

(1) Vari pezzi degli organi sono stati induriti nell'alcool per poi fare de' sottili tagli microscopici, che colorati al carminio ed all'eratoxilina ho chiuso in glicerina e nel balsamo del canadà per studiarli al microscopio. Anche negli altri quattro casi seguenti si è tenuto lo stesso metodo, solo per i pezzi del sistema nervoso si è usata prima una soluzione di acido cromatico al due per mille e poi l'alcool assoluto. Il carminio adoperato è quello del Prof. SCHRÖN e del quale non ancora è stata pubblicata la composizione.

completamente gli sbocchi glandolari e non fanno distinguere più le cellule cilindriche di questo strato. Il resto dei tubi glandolari è di apparenza normale, ma le cellule epiteliali — *secretive* — sono atrofiche, a contorni irregolari, lo scarso protoplasma residuale è sparso di goccioline adipose, ma il nucleo è sempre conservato e si colora bene col carminio. Perciò queste cellule sembra che abbiano una disposizione irregolare, nè è più possibile distinguere le diverse specie — *forme* — di epitelio che si trovano in questa sezione di tubi glandolari. Studiando la mucosa gastrica di altri punti ove si mostra di colore giallo ranciato, colore che si rende anche più manifesto dopo che il pezzo è stato indurito nell'alcool, si vede essere diminuita in spessore, è ridotta a circa $1\frac{1}{3}$ del normale. Essa mostra tutti i graduati passaggi di un processo infiammatorio cronico, fino a che tutta la sua metà più superficiale non sia trasformata in un cordone connettivale fibroso, in certi punti ancora ricco di giovani cellule (fig. 1^a, s), ed in altri molto pigmentato in giallo, ed in nero per abbondante emorragia pregressa (fig. 2^a, c). In questi punti emorragici l'atrofia è sempre più avanzata.

Come dagli strati più superficiali si va ne' più profondi della mucosa, si vede continuarsi il processo infiammatorio, ma in grado meno intenso; abbondanti cellule linfoidi infiltrano i setti glandolari e si estendono fino alla muscolare della mucosa, le cellule a pepsina ne restano compresse, e perciò la loro atrofia è anche più pronunziata (fig. 1^a g). Alcuni preparati, propriamente della regione pilorica, dimostrano come il processo infiammatorio scendendo negli strati più profondi della mucosa vi forma abbondante tessuto connettivo fibroso, che circonda i tubi glandolari e ne strozza alcuni. Perciò alcuni tubi sono dilatati circa del triplo, altri compressi ed atrofizzati, ed in certi altri punti non si veggono più glandole, ma semplice tessuto connettivo fibroso.

Nella mucosa così infiammata i prodotti flogistici spesso si raccolgono in abbondanza in un punto, ed ora vi formano degli accumoli cellulari flogistici, quasi fossero degli ascessolini miliari iniziali, ed altre volte sollevano gli strati più superficiali della mucosa, già diventati fibrosi, e formano come delle bolle ripiene di prodotti flogistici, le quali bolle spesso si rompono alla superficie. vuotano il loro contenuto e così restano delle cavità nelle quali possono penetrare i cibi ingeriti (fig. 3^a, a, b). Altre volte i prodotti flogistici sono depositi alla superficie della mucosa e formano come una massa grigiastria finamente granulata e vischiosa, sulla quale restano attaccate briciole di cibo (fig. 4^a m).

Tutte le tuniche muscolari, compresa anche quella della mucosa, sono un poco ipertrofiche, ma per altro normali. La sierosa e la sottomucosa sono normali, però i vasi che decorrono in questa sono dilatati e ripieni di sangue; nelle arterie si veggono inoltre gli endoteli dell'intima sfaldati, caduti nel lume vasale ed intimamente misti al sangue. Nelle vene molti globuli bianchi sono raccolti insieme da fare pensare ad un inizio di trombosi.

Duodeno. — La mucosa è leggermente infiltrata di piccole cellule come suole vedersi nel catarro, le glandole di BRUNER sono un poco ingrandite; niente altro di anormale.

Glandole mesenteriche. — Sono di apparenza normale.

Pancreas. — In molti preparati al microscopio non si vede nulla di anormale, ma in altri, fatti in diversi punti della glandola, le cellule epiteliali di singoli acini sono torbide, non si colorano col

carminio e spesso si mostrano in via di disfacimento molecolare. Il nucleo raramente si vede, o pure scompare interamente ogni forma cellulare e non resta che una massa uniformemente granulosa sparsa di piccolissime e rare goccioline adipose. Guardando i vasi vicini si veggono dilatati e ripieni di sangue; nelle arterie non esiste più intima, ed il sangue che riempie tutto il vaso, è in contatto immediato colla lamina elastica interna (fig. 10^a), o pure l'intima scollata e caduta si vede raccolta nel lume vasale. Il connettivo interstiziale, il dotto pancreatico ed i suoi rami sono normali.

Fegato. — Le filiere delle cellule epatiche sono un poco assottigliate per atrofia delle cellule. La rete capillare è passivamente dilatata e spesso ripiena di sangue. Studiando le cellule epatiche con un ingrandimento più forte, si vede che molte di esse, a preferenza quelle della zona periferica e della centrale dell'acino, sono sede di una degenerazione particolare, la quale incomincia nel nucleo e finisce per invadere tutta la cellula. In effetti i nuclei di alcune cellule si colorano meno bene col carminio e si veggono più trasparenti e meno granulosi, e quelli di altre ingranditi e trasformati in una sostanza ialina trasparente, *degenerazione ialina, fialoide del nucleo*. Quando in una cellula esistono due nuclei si possono trovare entrambi degenerati, o pure uno degenerato ed un altro ancora ben conservato. Altre volte si osserva come una gocciolina trasparente, che sorgendo in un punto periferico del nucleo ne spinge da un lato il suo protoplasma (fig. 12^a, b). Questo è lo stato iniziale del processo, ma in una fase più progredita, il nucleo degenerato appare come una grossa goccia trasparente che occupa sola quasi tutto il corpo cellulare, oppure, come una vacuola, si perde in modo insensibile nel protoplasma (fig. 12^a d). A stadio anche più avanzato tutta la cellula è degenerata (fig. 12^a, e) e trasformata in una placca traslucida con una piccola massa protoplasmatica che ancora si colora al carminio e che rappresenta il nucleo. Spesso molte di queste cellule sono le une accanto alle altre e formano così delle aie di degenerazione (fig. 11^a, a), che ricordano quelle che si ottengono per via sperimentale negli animali quando si lega il dotto coledoco.

Il tessuto periacinoso qualche volta è di apparenza normale, ma molte altre presenta le note di una infiammazione cronica, la quale permette seguire tutti i graduati passaggi dal semplice infiltramento cellulare fino alla neoformazione di abbondante tessuto connettivo fibroso. I rami della vena porta sono alquanto dilatati e ripieni di sangue, ma per altro normali, mentre quelli dell'arteria epatica presentano una forte endoarterite cronica che restringe molto, ma non ancora è arrivata ad occludere completamente il lume vasale (fig. 14^a, c). I dotti biliari fanno notare un pronunziato stato catarrale, i loro epiteli cresciuti di numero si raccolgono in abbondanza nel lume vasale, che certo restringono molto, ma non occludono completamente. In mezzo al tessuto connettivo neofornato si veggono inoltre molte di quelle neoformazioni epiteliali tubulari che si interpretano come vie biliari neofornate (fig. 11^a, e).

Milza. — È in tutto di aspetto normale, solo il sangue contenuto nelle grosse vene è molto ricco di globuli bianchi.

Renì. — Gli epiteli dei tubolini contorti della sostanza corticale sono tutti di aspetto normale, solo nel centro di molti tubolini si veggono delle masse rotondeggianti finamente granulose e semi-trasparenti addossate le une sulle altre e che hanno l'apparenza

di forme cellulari in degenerazione (fig 17^a, c). Le capsule di BOWMAN ed i glomeruli di MALPIGHI sono molto ingranditi, ed i vasi che formano questi ultimi molto dilatati e ripieni di sangue.

Alcune anse di HENLE e molti tubi retti della sostanza midollare, hanno un aspetto vitreo splendente; i loro epiteli sono rappresentati da grosse masse omogenee e trasparenti di forma irregolare e con contorni ben netti. Il nucleo quasi sempre esiste e si colora al carminio, però è raggrinzato ed il più delle volte ricacciato alla periferia (fig. 17^a, e, r). In alcuni tubolini retti questa stessa alterazione non è così avanzata, ed allora si veggono le cellule epiteliali che hanno conservata ancora la loro forma cilindrica, però il protoplasma è meno granuloso, ma è più omogeneo e trasparente, mentre il nucleo ha le apparenze ordinarie. In altri tubolini si vede questa lesione anche più progredita, finchè seguendo tutti i graduati passaggi, non si arriva ad avere quell'apparenza suddetta. È una degenerazione particolare, *vitrea, ialina* del protoplasma cellulare. Il tessuto interstiziale è inspessito e perciò molto più apparscente che nello stato normale.

I vasi sono generalmente dilatati e ripieni di sangue, e gli endoteli dei capillari molto ingrossati. Nelle arterie rette si veggono molti endoteli sfaldati nel lume vasale e misti al sangue.

Capsule surrenali. — Sono in tutto di apparenza normale, solo alcune cellule della sostanza corticale hanno il protoplasma meno granuloso e più omogeneo delle altre. Però questa è una lesione molto limitata ed iniziale.

Plesso solare. — La maggior parte delle cellule nervose dei gangli celiaci si presenta di aspetto normale, ma in non poche capsule fibrose gli endoteli che ne rivestono la faccia interna sono ingranditi, di aspetto omogeneo, nè si colorano più al carminio ed all'ematoxilina, ma spesso si fondono insieme e formano delle masse, di cui alcune sono grandissime, di una sostanza biancogrigiastra omogenea ed opaca, la quale per lo più prende una forma rotondeggiante e sempre comprime e schiaccia la cellula nervosa (fig. 20^a, f). Sorge sempre alla faccia interna della capsula, ma qualche volta pure nella spessezza della parete e ne divarica le fibre (fig. 20^a, g). È raro vederla leggermente stratificata, a strati concentrici, più spesso racchiude degli endoteli non ancora degenerati completamente (fig. 20^a, d), e qualche altra volta infine appare come una mezza luna che tende ad abbracciare e comprimere la cellula nervosa. Non si scioglie nel cloroformio e nell'etere neppure a caldo, non si modifica coll'acido acetico, nè reagisce come la sostanza amiloidea. Perciò si giudica sostanza colloidea allo stato semisolido. Inoltre si veggono spesso delle cellule migratorie, che dopo di avere attraversato la capsula raggiungono la cellula nervosa e penetrano financo nel protoplasma di questa. Lo stroma ed i nervi di questi gangli sono normali. I vasi dilatati e ripieni di sangue.

Polmone. — L'essudato fibrinoso della pulmonite mostra in certi alveoli segni di risoluzione. Esso è più ricco dell'ordinario in elementi cellulari.

§ 2. Analisi istologica degli organi del diabetico Taddeo Candeloro, di anni 30.

Diagnosi anatomica — Ipertrofia dei reni. Peribronchite cronica caseosa con tubercolosi miliare dei polmoni. Pleuro-pneumonite crupale del polmone sinistro non risolta ed in via di caseificazione.

Stomaco. — La mucosa ha le dimensioni ordinarie, però le cellule glandulari degli strati più profondi sono impiccolite raggrinzate, hanno perduto la loro forma ordinaria e ciò per atrofia semplice del protoplasma, ma il nucleo è sempre ben conservato. Le cellule più superficiali poi conservano bene la forma cilindrica e la disposizione normale. Il tessuto connettivo interstiziale non è ispessito, però si veggono anche alcuni tubi glandolari con pareti leggermente infiltrate di giovini cellule, infiltramento che parte dalla superficie libera e seguendo sempre il decorso del tessuto interstiziale, arriva fino alla muscolare della mucosa. In qualche punto diventa anche abbondante, le cellule epiteliali più superficiali sono distrutte, ma questa lesione non raggiunge mai nè la estensione, nè la intensità del caso precedente. In corrispondenza di questi rari punti di mucosa così infiammata, si vede una sostanza grigiastra finamente granulare ed opaca disseminata di poche e piccole cellule linfoidi, la quale come un tappeto ricopre la superficie libera della mucosa e vi resta attaccata come per de' fili che si approfondano nella stessa in corrispondenza de' setti glandolari (fig. 4^a). Tutti gli strati muscolari dello stomaco, compresa la *muscularis mucosae*, sono un poco ipertrofici. I vasi sono normali, l'intima delle arterie della sotto mucosa è ispessita.

Intestino ileo. — La mucosa è generalmente ricca di piccole cellule rotonde, le quali in alcuni punti ed in singoli villi specialmente, sono raccolte in numero maggiore e vi formano degli infiltramenti cellulari abbondanti. Le glandole di LIEBERKÜHN e le placche di PEYER sono normali. Gli strati muscolari sono piuttosto ispessiti; i vasi della sottomucosa sono dilatati e ripieni di sangue e l'intima delle arterie è pure ispessita, ma il suo endotelio è ben conservato.

Pancreas. — Le cellule di questa glandola sono torbide con contorni non sempre ben netti e nucleo spesso non più visibile. Si veggono pure de' tratti di glandola piuttosto estesi ove non si distingue più alcuna forma cellulare, ma invece si vede una sostanza leggermente granulosa, che non si colora al carminio ed è sparsa abbondantemente di finissime goccioline adipose, le quali il più delle volte si fondono insieme e formano delle gocce più grandi (fig. 10^a). Il tessuto interstiziale, i vasi ed i condotti sono di apparenza normale.

Fegato. — Il fegato è generalmente atrofico: oltre dell'atrofia semplice di tutte le cellule, nella zona periferica degli acini, si nota avanzata degenerazione grassa sotto quella forma detta comunemente infiltramento adiposo. Le goccioline di grasso arrivano a sostituire quasi tutto il protoplasma, resiste solo la membrana cellulare ed il nucleo, ch'è spinto alla periferia. Con un forte ingrandimento in non poche cellule epatiche, già molto atrofiche, si vede il protoplasma cellulare diradarsi in certi punti, finchè scompare completamente senza che vi si potessero vedere goccioline adipose. Perciò la cellula appare come se fosse bucherellata, il protoplasma residuale ed il nucleo sono bene conservati e si colorano all'ematoxilina. Molte altre cellule poi, sempre in grado avanzato

di atrofia, sono pigmentate in giallo, in altre si veggono de' cristalli di bilirubina e di altre infine non resta che un piccolo cumulo di pigmento granulare giallo-ranciato. I vasi capillari dell'acino sono dilatati e ripieni di sangue.

Nel tessuto periacinoso si veggono poche delle così dette vie biliari neofornate sul fondo di un tessuto connettivo leggermente infiltrato di elementi linfoidi. I condotti biliari periacinosi ed i rami della vena porta sono normali, ma quelli dell'arteria epatica hanno l'intima ispessita la quale protuberava colle sue ineguaglianze nel lume vasale.

Milza. — In mezzo alla polpa splenica, la quale per altro è normale, si vede una enorme quantità di pigmento ematico sotto forma di zolle giallastre, in certi punti raggruppate insieme, ed in certi altri sparse disordinatamente. Con una certa frequenza si veggono anche cellule globulifere ripiene di tale pigmento, e qualche volta contengono de' globuli rossi non ancora completamente disfatti (fig. 16^a, d). Non vi è segno alcuno di vera emorragia, nè di processo infiammativo. I corpuscoli di MALPIGHI sono normali, le vene ripiene di sangue e nelle arterie si veggono pochi endoteli dell'intima sfaldati e raccolti nel lume vasale.

Reni. — La sostanza corticale è normale, se si eccettua un leggero ingrandimento de' glomeruli di MALPIGHI ed una notevole dilatazione vasale, la quale è anche più pronunziata nella sostanza midollare. Fra i molti preparati di rene, solo in pochi si può vedere qualche tubolino retto della sostanza midollare con *degenerazione ulina* degli epitelii, sempre meno avanzata di quella del caso precedente. Il connettivo interstiziale è inspessito. Nelle arterie rette si veggono gli endoteli dell'intima sfaldati e raccolti nel vase così in abbondanza, da formare quasi uno zaffo.

§ 3. Analisi istologica degli organi del diabetico Domenico Cirillo, di anni 38.

Diagnosi anatomica. Catarro gastro-enterico cronico con emorragia del crasso, atrofia del pancreas, rammolimento delle capsule surrenali. Cuore fiaccido, stasi venosa delle meningi e del cervello, piccoli psammomi de' plessi coroidei.

Stomaco. — La superficie mucosa dello stomaco, specialmente dopo che colla lavanda si è tolto quello strato di muco che la ricopriva e poi l'organo si è indurito nell'alcool ordinario, presenta delle chiazze di colore giallo-bruno, visibili benissimo ad occhio nudo e senza bisogno di lente, di forma irregolare e variamente modificate, delle quali alcune si anastomizzano fra loro per mezzo di prolungamenti ed altre no. La mucosa in questi punti appare di consistenza aumentata ed atrofica. Molte di dette chiazze, specialmente alla loro periferia, sono ricoperte di una sostanza grigio-giallastra che ha l'apparenza di un essudato fibrinoso, e più o meno in abbondanza si estende anche sulla circostante mucosa di apparenza normale. Queste chiazze sono più estese e numerose nella metà destra dello stomaco, e come si va verso il gran cul di sacco si rendono più rare e più piccole fino ad avere la grandezza di un acino di canape. Esse sono simili a quelle poche osservate nello stomaco del primo caso. Di quella sostanza giallastra che pare essudato fibrinoso, se ne vede deposta anche in altri punti della mucosa gastrica apparentemente normale, ma qui è in quantità minore. Guardando lo stomaco dalla superficie sierosa in corrispon-

denza di quelle chiazze suddette, il peritoneo è normale, però su questa superficie si veggono anche poche altre macchie affossate giallo-nerastre della grandezza di un fagiuolo.

Le alterazioni istologiche di questo stomaco sono simili a quelle del primo caso, però si trovano in uno stadio più progredito. In effetti la mucosa di quei punti, ove ad occhio nudo appare normale, si mostra leggermente infiltrata di piccole cellule linfoidi lungo i setti glandolari, ed il connettivo è ricco di nuclei ed inspessito. Tale infiltramento linfoide, ch'è modico negli strati più profondi della mucosa, aumenta gradatamente come si va verso la superficie, ed allo sbocco delle glandole è così abbondante da fare pensare che ne occluda l'apertura libera. Ma la cavità delle glandole non è aumentata e perciò non si può ammettere ritenzione di secreto.

Le cellule glandolari non hanno più la loro forma, ma sono aggrinzate ed atrofiche, il solo nucleo cellulare per lo più, ma non sempre è conservato.

In altri punti dello stomaco, che sono piuttosto rari, oltre un certo grado di atrofia delle cellule glandolari, la mucosa è normale.

Nei preparati microscopici ottenuti da quei punti dello stomaco ove sulla mucosa esistono quelle chiazze giallo-brunastre, si vede tutta questa membrana immensamente infarcita di piccole cellule linfoidi, le quali abbondantissime nella parte più superficiale, vanno poi decrescendo come si perviene negli strati più profondi (fig. 1^a). Però anche qui in certi punti si formano de' veri accumuli che infarciscono e distruggono tutto il tessuto. Nella parte più superficiale non esiste più vestigio alcuno di glandole, mentre nella profonda ancora se ne veggono, ma a stento possono riconoscersi più le cellule epiteliali glandolari, già atrofiche in grado estremo, in mezzo a quell'alluvione di piccole cellule migratorie.

A stadio più avanzato i prodotti flogistici dopo di aver distrutta tutta la mucosa, incominciano ad organizzarsi. Allora si vede che circa la metà più superficiale della mucosa è trasformata in fitto e resistente tessuto connettivo fibroso (fig. 1^a e 3^a, s), mentre il resto sottostante è ancora abbondantemente infiltrato di piccole cellule in mezzo alle quali non raramente si veggono piccoli focolai emorragici i quali si veggono pure in mezzo al nuovo connettivo fibroso che sostituisce la mucosa distrutta. A stadio anche più avanzato di mucosa non esiste più traccia, ma è tutta trasformata in un sottile e resistente cordone connettivale fibroso, molto pigmentato in giallo od in nero il quale poggia direttamente sulla muscolare della mucosa (fig. 2^a, c).

Questa graduata e successiva distruzione della mucosa gastrica finchè non sia tutta trasformata in un sottile cordone cicatriziale pigmentato, si può vedere in una volta sotto il microscopio in alcuni tagli molto estesi di stomaco (fig. 2^a).

La mucosa così infiammata e profondamente distrutta, nel subire la retrazione cicatriziale si affossa, ed in questi affossamenti, ed anche senza di essi alla libera superficie piana, viene deposta una sostanza grigiastro semitrasparente, ricca, o no di piccole cellule in gran parte degenerate e di fibrille esilissime. A questa sostanza che ha tutti i caratteri di un essudato fibrinoso, sono attaccati dei pezzetti di fibre muscolari striate, le quali non sono punto digerite, conservano bene la loro striatura e si colorano col carminio (fig. 4^a, m). Vi aderiscono ancora altri corpi estranei, di cui non si

può determinare bene la natura, ma certamente sono ivi pervenuti col cibo. Qualche volta tale essudato non è deposto solamente alla superficie libera, ma anche in mezzo agli strati più superficiali del connettivo neoformato il quale ne resta in parte sollevato e si forma così una cavità che ricorda per la sua forma una bolla di pemfigo, od una pustola. Queste bolle, e se ne trovano parecchie, qualche volta scoppiano, vuotano parte del loro contenuto, e per l'apertura rimasta penetrare dentro la cavità corpi estranei, come pezzetti di fibre muscolari striate, od altre briciole di cibo (fig. 3^a e 4^a).

Con una formazione così abbondante di tessuto connettivo cicatriziale raramente si vede il fondo delle glandole dilatato ed ingrandito, anche quando l'alterazione è limitata agli strati più superficiali della mucosa e la parte profonda è ancora relativamente bene conservata (fig. 1^a).

La muscolare della mucosa è più appariscente del normale ed anche gli strati muscolari dello stomaco sono generalmente un poco ipertrofici, ma in quei punti ove guardando la superficie peritoneale si veggono piccole macchie affossate giallo-brunastre, si riscontrano delle limitate emorragie in mezzo alle fibro-cellule muscolari, le quali perciò sono compresse ed atrofiche.

I vasi dello stomaco, tanto quelli della sottomucosa che del tessuto sottoperitoneale, sono tutti dilatati e ripieni di sangue. La parete delle vene è normale, ma nelle arterie si vede l'intima ora inspessata, e forma come de' bottoni che sporgono nel lume vasale, ed ora appare come se fosse disfatta ed i suoi endoteli sfaldati e caduti nel lume vasale ed intimamente misti al sangue circolante.

Duodeno. — Non si nota nulla di anormale, solo nel lume delle piccole arterie della sottomucosa si trovano molte cellule endoteliali dell'intima sfaldate e cadute.

Digiuno. — Nel digiuno la mucosa ed i suoi villi si mostrano molto ricchi di elementi linfoidi, ma più in alcuni punti e meno in altri; perciò i villi sembrano più corti e più grossi. Le glandole sono di forma e grandezza normale, ma le cellule sono torbide. Nelle arterie della sottomucosa si veggono molti endoteli misti al sangue, l'intima è bene conservata, e la lamina elastica interna è più appariscente che nello stato normale.

Ileo. — Tutta la mucosa ed i suoi villi sono abbondantemente infiltrati di piccole cellule indifferenti. Le glandole di **LIEBERKUEHN** qualche volta sono un poco ingrandite e le loro cellule torbide. Tutti i follicoli solitari, anche quelli delle altre sezioni di intestino e le placche di **PEYER**, sono anche essi più dell'ordinario ricchissimi di elementi linfatici in modo che qualche volta la parte più superficiale o la centrale del follicolo, o della placca, si vede come se fosse erosa od ulcerata. E il grande accumulo di cellule che ha distrutto l'esilissimo reticolo connettivale che serve loro di sostegno. Gli strati muscolari sono normali. I vasi della sottomucosa sono ripieni di sangue e l'intima delle piccole arterie anche qui non è normale, ma appare come disfatta e le sue cellule cadute nel vase.

Crasso. — Studiando il grosso intestino in quei punti ove ad occhio nudo appare relativamente normale, si vede la mucosa piuttosto ricca di piccole cellule indifferenti, specialmente nei setti interglandolari, con i vasi capillari dilatati e ripieni di sangue. Le glandole sono di grandezza normale, ma sono fatte di cellule avvizzite ed atrofiche.

Studiando poi quei punti ove dalla superficie peritoneale si veggono piccole macchie emorragiche giallo-nerastre, simili a quelle notate nello stomaco, la mucosa si presenta pure colle stesse lesioni ora descritte e spesso è ancora molto atrofica, ma in mezzo agli strati muscolari si osservano dei residui emorragici sotto forma di masse pigmentarie gialle e brunastre, le quali nel centro del focolo emorragico distruggono completamente gli strati muscolari e nella parte periferica li infiltrano solamente (fig. 6.^a).

Finalmente ove nella mucosa esiste quella estesa chiazza nerastra, al microscopio non si saprebbe riconoscere più la mucosa, ma invece si vede un insieme di vasi, vene e capillari, tanto dilatati e ripieni di sangue da simulare direi quasi, un tessuto cavernoso. Il sangue spesso è anche fuoriuscito da'vasi, più per *diapedesi*, che per vera emorragia, *ressi*, ed allora trasformandosi in pigmento melanico infarcisce quel poco di mucosa residuale. Tanto i vasi della sottomucosa, quanto quelli del tessuto sottoperitoneale, sia di questo, come degli altri punti del crasso già studiati, si veggono molto dilatati e ripieni di sangue. Nelle arterie non si vede più intima, ma invece il sangue che riempie completamente il vase, bagna direttamente la lamina elastica interna. Mescolati al sangue di queste arterie si veggono pure molte cellule allungate e fusiformi che hanno l'apparenza degli endoteli dell'intima delle arterie (fig. 6.^a e).

In un'arteria della sottosierosa si vede gran parte dell'intima ancora conservata al suo sito normale, ma circa un terzo della stessa è scollato e pendè nel lume vasale. Nelle vene poi, le quali hanno pareti normali, si veggono de'trombi quasi sempre aderenti e spesso in gran parte organizzati. Aderiscono ad un punto solo della parete venosa e permettono la circolazione nella parte periferica (fig. 6.^a).

Glandole mesenteriche. — Queste sono normali, però ricercando le arterie che decorrono nel mesentere, si vede l'intima di queste ingrandita, qualche volta circa del triplo, qua e là forma come dei bottoni che protuberano all'interno, i quali restringono molto e reni dono irregolare la cavità del vase.

Queste arterie, che per altro sono normali, e normale è pure tutto il tessuto circostante che forma il mesentere, sono inoltre ripiene di sangue al quale si veggono intimamente rimescolate molte cellule endoteliali dell'intima delle arterie. È una combinazione di endoarterite iperplastica e desquamativa (fig. 14.^a, c).

Pancreas. — Adoperando un debole ingrandimento si veggono dei larghi fasci di tessuto connettivo fibroso che si intrecciano variamente fra loro e circoscrivono delle isole fatte di un tessuto abbondantemente infiltrato di piccole cellule indifferenti (fig. 7.^a ed 8.^a). Questo tessuto è spesso interrotto da larghe maglie infiltrate di grasso e si continua pure con estesi campi di connettivo più lasco adiposo (fig. 7.^a p), il quale alla volta sua è pure limitato da fasci connettivali fibrosi. Studiando i preparati con più forte ingrandimento, si vede che le cellule pancreatiche sono quasi interamente distrutte. Il tessuto connettivo fibroso penetra anche in mezzo alle isole riccamente infiltrate di piccole cellule linfoidi, ivi circoscrive spazi anche più piccoli, che ora sono vuoti ed ora contengono poche cellule pancreatiche, da una fino a sei, strette fra loro, con protoplasma pigmentato in giallo e qualche volta sparso di goccioline adipose, ma però con nucleo sempre ben conservato (fig. 9.^a p).

Anzi in queste isole di tessuto pancreatico così attivamente infiammato, ove il protoplasma delle cellule glandolari è interamente scomparso, restano i nuclei i quali si imbevono bene al carminio ed ora si accumulano fra loro e formano come dei nidi (fig. 8.^a n), ed ora separati dal giovane connettivo neoformato si allineano e si dispongono sotto forma tubulare (fig. 9.^a, g). In certi punti si vede anche di più, alcuni di questi nuclei, già ingranditi e provvisti di uno o più nucleoli, si circondano di una piccola zona protoplasmatica, si formano così delle cellule di apparenza epiteliale perfetta (fig. 9.^a f). Queste differiscono dalle primitive cellule pancreatiche perchè sono più piccole, di forma vescicolare rotondeggiante e provviste di scarso protoplasma giovane che si imbeve al carminio, mentre tutte le cellule pancreatiche residuali appaiono più grandi, non vescicolari con protoplasma più abbondante di colore giallastro e che non si imbeve affatto col carminio (fig. 9.^a p, c). Anche il nucleo qui è più piccolo e si colora meno al carminio. Ne differiscono pure per la disposizione: le prime sono ammassate le une sulle altre in quei nidi di nuclei residuali, o pure alquanto allineate fra loro e spesso interrotte da nuclei non ancora arrivati ad avere forma cellulare perfetta (fig. 9.^a, g, f), mentre le seconde conservano la disposizione acinosa normale, salvo ad essere separate fra loro dal giovane connettivo neoformato (fig. 9.^a p, c).

Tanto il condotto pancreatico principale, quanto le sue ramificazioni hanno pareti inspessite, ma quello che più richiama l'attenzione è il rivestimento epiteliale, il quale è in uno stato di attivissima proliferazione. Esso nel duto principale forma come delle propagini epiteliali che ripiegandosi più volte sul primo strato epiteliale di rivestimento, finiscono per invadere ed occupare gran parte del lume del condotto escretore (fig. 7.^a, c). Nelle ramificazioni tali epiteli neoformati si raccolgono abbondantemente in punti circoscritti, o pure si dispongono in forme tubulari che spesso ramificandosi penetrano in mezzo al circostante tessuto abbondantemente infiltrato di piccole cellule indifferenti. Questi nuovi epiteli sono piccoli, ma conservano sempre la forma cilindrica (fig. 7.^a, c', fig. 8.^a, e).

Finalmente a fianco a quei campi molto infiammati ed in mezzo al nuovo connettivo fibroso, si veggono pure altre neoformazioni epiteliali più perfette. Sono delle neoformazioni tubulari che qualche volta mentiscono, ma non raggiungono la forma acinosa, fatte di cellule cilindriche grandi ed alte col nucleo verso la base disposte in serie e tipicamente allineate fra loro in modo da formare ora un tubo epiteliale ed ora una piccola isola. Questi tubi separati da scarso connettivo fibroso, sono poi riuniti tutti insieme da altro connettivo, e si ha così una immagine perfettamente simile a quella degli adenomi delle mucose, per esempio del retto (fig. 8.^a, a).

I vasi sanguigni hanno pareti molto inspessite, le vene sono sempre ripiene di sangue, ma normali, mentre le arterie grandi o piccole che siano si veggono quasi sempre sfornite di intima ed il limite interno della parete vasale è fatto dalla *lamina elastica interna della tunica media*, la quale appare inspessita e come una fettuccia trasparente ripiegata a zig-zag. (fig. 7.^a, l). Nel lume vasale poi si veggono sempre raccolti in gran numero degli elementi fusiformi che hanno le apparenze di endoteli vasali, i quali in certi punti sono ammassati così in abbondanza, da fare pensare che avessero potuto da soli chiudere quasi completamente l'arteria (fig. 7.^a, e).

Questo stato dei vasi si conferma anche adoperando forti ingravidimenti.

Fegato. — Anche in questo fegato le cellule epatiche sono atrofiche, però l'atrofia non è generale. Alcuni acini sono di apparenza normale, ma altri in numero minore sono fatti di cellule più piccole, e specialmente in vicinanza della vena centrale l'atrofia è tanto avanzata che della cellula epatica non resta che un piccolo cumulo di protoplasma pigmentato in giallastro e spesso anche il nucleo è scomparso. È un'atrofia semplice non degenerativa. In questi punti i vasi capillari sono molto dilatati, mentre in questo fegato hanno per lo più la grandezza ordinaria.

Alla periferia del fegato e propriamente al disotto della capsula di GLISSON, vi è una zona di tessuto ove l'atrofia è molto spinta; non si veggono più forme cellulari, nè spazi capillari, ma una quantità di nuclei gli uni vicini agli altri separati solo da pochissimo protoplasma residuale. E un'atrofia indurativa.

Il tessuto periacinoso si mostra leggermente infiltrato di piccole cellule indifferenti e spesso con neoformazione delle così dette vie biliari. Però alla periferia di alcuni acini tale infiltramento è forte e vi è abbondante neoformazione di tessuto connettivo fibroso. Dei vasi che decorrono in questo punto i rami della vena porta sono pieni di sangue ma normali, mentre quelli dell'arteria epatica sono inspessiti, il tessuto perivasale è sclerotico e l'intima aumentata di volume restringe molto il lume vasale, ma non ancora arriva a chiuderlo completamente. Nei vasi biliari vi è una grande quantità di epiteli in attiva moltiplicazione.

Milza. — Il reticolo di BILLROTH senza essere molto inspessito, è più appariscente che nello stato normale. Ciò è dovuto ad una diminuzione relativa della polpa splenica ed alla grande dilatazione passiva delle lacune venose, le quali sono ripiene di sangue. I corpuscoli di MALPIGHI sono poco appariscenti, ma in mezzo alla polpa splenica si veggono invece molte zolle di pigmento ematico, però meno del caso precedente, alcune di colore giallo di oro ed altre nere. Per lo più sono libere, ma qualche volta incluse nelle cellule globulifere. Le pareti vasali sono inspessite, specialmente quelle delle arterie, nelle quali spesso si veggono degli endoteli non più aderenti alla parete.

Renì. — Tutti gli epiteli, tanto della sostanza corticale che della midollare, sono bene conservati e di apparenza normale. Il tessuto interstiziale è inspessito ed è più appariscente come ne' casi precedenti. I glomeruli di MALPIGHI sono ingranditi ed i loro vasi dilatati. Anche gli altri vasi renali sono dilatati e ripieni di sangue, ma per altro normali.

Capsule surrenali. — All'esame microscopico fatto immediatamente dopo l'autopsia della sostanza semiliquida brunastro contenuta nella capsula surrenale destra, si notano molti globuli sanguigni rossi e bianchi, i primi spesso disfatti, ed i secondi degenerati in grasso; poche cellule epitelioidi torbide contenenti goccioline adipose, molti granuli di pigmento giallo brunastro e molte goccioline adipose libere.

Nella sostanza corticale tanto dell'una quanto dell'altra capsula surrenale non si vede più la disposizione tubulare normale, le cellule non hanno contorni ben netti, ma si presentano sotto forma di masse fatte di una sostanza torbida, irregolarmente disposte, nelle quali spesso non si distingue più nucleo, e quando esiste

non si colora bene al carminio, invece contengono quasi sempre delle goccioline adipose. Ove questa alterazione è più progredita si vede inoltre il tessuto interstiziale disseminato di molte goccioline adipose. Nella capsula surrenale destra si veggono ancora molte cellule della sostanza corticale trasformate in un sacchetto contenente goccioline adipose; qualche volta sono con nucleo ancora visibile, qualche altra non più (fig. 18^a). Nella sostanza midollare poi (questa esiste solo nella capsula di sinistra, in quella di destra è già tutta scomparsa) non si saprebbe riconoscere più forma cellulare, invece si vede lo stroma connettivale infiltrato di grasso e che sostiene poche e piccole zolle torbide, amorfe e come disfatte per necrosi. I vasi non mostrano alterazione alcuna apprezzabile al microscopio; le vene sono dilatate e ripiene di sangue.

Plesso solare. — Tanto le cellule nervose de' gangli celiaci, quanto i nervi e lo stroma connettivale sono tutti normali, solo i vasi arterie, vene e capillari offrono una iniezione naturale di sangue, ma per altro sono anch'essi normali.

Simpatico cervicale. — Ne' gangli cervicali superiori le cellule nervose sono impicciolite ed atrofiche ed occupano il centro della capsula che le contiene, dalla quale le separa un grande spazio vuoto (fig. 19^a). Qualche volta sono ridotte ad una massa di protoplasma di forma irregolare molto pigmentata in giallo rugginoso, sparsa di goccioline adipose e con nucleo non più visibile. Altre cellule nervose sono di apparenza normale. Le capsule che contengono quelle atrofiche sono normali, raramente si veggono ingranditi gli endoteli della superficie interna. I vasi sono ripieni di sangue, specialmente le vene ed i capillari. Per altro questi gangli sono in tutto di apparenza normale.

Nelle cellule nervose de' gangli medi ed inferiori, si veggono le stesse alterazioni ora descritte, ma in uno stadio meno avanzato sia per intensità che per estensione. Inoltre si vede lo stroma relativamente ricco ed infiltrato di cellule migratorie le quali probabilmente sono dovute alla stasi fortissima e generale che ha reso varicosi molti capillari e piccole vene di questi gangli nervosi.

Midollo spinale. — Esaminato il midollo spinale in tre punti differenti, cioè lombare, dorsale e cervicale, l'ho trovato sempre in condizioni normali, solo nella porzione dorsale i vasi della sostanza grigia, e principalmente quelli della commissura, sono così dilatati e ripieni di sangue che anche ad occhio nudo guardando il pezzo indurito prima nell'acido cromico e poi nell'alcool, si veggono dei punti bluastri molto marcati. Questa iperemia si trova pure nella prossima sostanza bianca, ma però è in grado minore; è minima nella sostanza grigia lombare e manca completamente nella cervicale. Il midollo allungato è in tutto normale.

§ 4. Analisi istologica degli organi del diabetico Federico Grimaldi di anni 44.

Diagnosi anatomica. Pneumonite crupale tra lo stadio di epatizzazione rossa e grigia, leggera atrofia del pancreas, rammollimento della capsula surrenale di destra.

Stomaco — Tutta la mucosa dello stomaco è sede di un forte infiltramento linfoide. Queste piccole cellule invadono il tessuto periglandolare ed in certi punti formano dei veri focolai di cellule migratorie, si arrestano in corrispondenza della muscolare della

mucosa, nè si veggono più negli altri strati sottostanti. Perciò tutta la mucosa gastrica è diminuita di spessore, in certi punti è spessa circa la metà del normale ed in altri anche meno. Questa atrofia è dovuta non tanto alla retrazione del connettivo neoformato il quale non è ancora molto abbondante, quanto allo stato delle glandole gastriche. Queste sono tutte senza distinzione in parte distrutte, le cellule glandolari hanno perduto la loro forma ed apparenza ordinaria, sono torbide, atrofiche e con protoplasma ricco di granulazioni oscure. Di altre cellule solo il nucleo è ben conservato, mentre il protoplasma è in via di disfacimento, e ciò tanto nel corpo glandolare, quanto nel condotto escretore. Il fondo cieco di alcune glandole è ingrandito e la sua cavità dilatata. I capillari della mucosa sono dilatati e ripieni di sangue.

L'avventizia dei vasi della sottomucosa, cioè delle piccole vene e delle piccole arterie è leggermente infiltrata di cellule indifferenti. L'intima delle arterie tanto della sottomucosa quanto del tessuto sottoperitoneale, fa notare un' attiva proliferazione e sfaldamento degli endoteli, i quali caduti nel lume vasale si mescolano al sangue circolante. Altre volte non cadono ma si organizzano, ed allora l'intima forma come un bottone che protuberava nel vaso e lo restringe, mentre in tutto il resto essa è disfatta ed i suoi elementi cellulari sono sfaldati. La lamina elastica interna è più appariscente del normale. Tale sfaldamento endoteliale manca nelle vene, le quali sono ripiene di sangue e con endotelio ben conservato. Tutto il resto della parete gastrica è di apparenza normale.

Duodeno. — La mucosa è ricca di piccole cellule linfoidi, le quali abbondano pure attorno alle glandole di BRUNNER. I vasi presentano le stesse alterazioni di quelli del digiuno.

Digiuno. — Tutta la mucosa è infiammata e specialmente le sue pliche, *valvole conniventi del Kerkringio*, ed i villi sono molto infiltrati di cellule indifferenti; perciò i villi sembrano più corti e più grossi. Anche i follicoli solitari sono più ricchi di cellule linfatiche. Le glandole di LIEBERKÜHN sono fatte di cellule impiccolite e torbide.

Nelle arterie della sottomucosa si nota di particolare che la tunica interna alle volte è ridotta ad una serie semplice di cellule endoteliali raggrinzate ed atrofiche e spesso distaccate in parte dal resto della parete vasale. Altre volte di intima non se ne vede più, e nel lume dell'arteria si trovano raccolte alla rinfusa molte cellule allungate, fusiformi, perfettamente simili agli elementi cellulari dell'intima. In tutte queste arterie si vede sempre molto inspessita la lamina elastica interna della tunica media, la quale quando non esiste più intima, forma essa il limite interno della parete vasale e perciò si trova in contatto immediato col sangue circolante. Le vene tutte, gli strati muscolari ed il peritoneo sono normali.

Ileo. — In questo tratto dell'intestino tutte le parti che lo compongono, strati muscolari e membrana mucosa comprese le glandole e le placche di PEYER, sono generalmente atrofiche. Nelle arterie della sottomucosa si vede anche desquamazione degli endoteli.

Crasso. — Anche la mucosa del crasso è abbondantemente infiltrata di piccole cellule che in certi punti formano dei veri cumuli. È inoltre molto atrofica, da ridursi in spessore a circa la metà del normale, e ciò senza che si possa parlare di vera retrazione cicatriziale. I follicoli sono normali. Di particolare si nota pure l'abbondante sfaldamento degli endoteli dell'intima delle ar-



terie della sottomucosa, i quali si trovano ammassati in tanta abbondanza, da potere quasi occludere l'arteria. La lamina elastica interna è più appariscente del normale. Le vene sono piene di sangue ma normali.

Glandole mesenteriche. — Sono normali.

Pancreas. — Le cellule glandolari sono generalmente atrofiche ed in certi punti nei quali anche ad occhio nudo è perduta l'apparenza acinosa, non si veggono più forme cellulari. Invece in mezzo ad una sostanza leggermente granulosa quasi omogenea e torbida che non si imbeve al carminio, si trovano molte gocce di grasso e pochi nuclei residuali in via di disfaccimento. Pare come se le cellule fossero perite per necrosi e degenerazione grassa (fig. 10^a g). Il tessuto interstiziale, il duto escretore e le sue ramificazioni sono normali. Anche i vasi sono normali, solo nell'interno delle piccole arterie si veggono molti endoteli dell'intima sfaldati e caduti così in abbondanza, da far pensare che abbiano potuto occludere interamente piccole diramazioni arteriose (fig. 10^a).

Fegato. — Il reperto istologico di questo fegato è differente a secondo che i preparati microscopici appartengono all'ala grande, o pure al lobo dello SPIGELIO ed all'estremità sinistra dell'ala piccola. Nell'ala grande le filiere delle cellule epatiche sono molto assottigliate per avanzata atrofia del protoplasma, mentre il nucleo è bene conservato; i vasi capillari corrispondenti e la vena centrale dell'acino sono dilatati. In mezzo alle cellule epatiche atrofiche, qua e là se ne veggono alcune molto ingrandite con uno o due nuclei anche grandissimi, circa 3, o 4 volte più del normale. Di questi nuclei alcuni sono allungati, altri un poco strozzati in mezzo come un biscotto, ed altri infine sono già divisi e così sono formati due nuclei che stanno l'uno vicino all'altro. Si possono seguire benissimo tutti questi graduati passaggi di moltiplicazione cellulare. In certi punti, per lo più in vicinanza della vena centrale dell'acino, l'atrofia è così avanzata che non è più possibile riconoscere alcuna forma cellulare che potesse dirsi cellula epatica, invece in mezzo all'esile tessuto connettivo residuale si veggono delle masse di pigmento giallo granulare e pochi nuclei sparsi anche in via di disfaccimento.

Finalmente in altri punti, che in verità sono molto rari, le filiere delle cellule epatiche sono ridotte a de' sottilissimi cordoncini, nei quali non è più possibile distinguere un nucleo. I vasi capillari corrispondenti sono tanto dilatati da avere la forma di vaste lacune.

Studiando il tessuto periacinoso si vede leggermente infiltrato di piccole cellule linfoidi, e si veggono pure poche neoformazioni epiteliali tubulari, vie biliari neoformate. Tale infiltramento cellulare è sempre più copioso in vicinanza dell'arteria epatica e dei dotti biliari, ed è scarso o manca del tutto attorno a' rami della vena porta. In quei punti ove l'atrofia cellulare è più avanzata, alla periferia degli acini l'infiltramento linfoide è anche maggiore ed arriva fino alla neoformazione di tessuto connettivo fibroso. I rami dell'arteria epatica si mostrano ora con abbondante sfaldamento degli endoteli dell'intima, ed ora con iperplasia della stessa che restringe il lume vasale. I rami della vena porta sono normali e ripieni di sangue e gli epiteli dei condotti biliari in attiva moltiplicazione.

Ne' preparati appartenenti al lobo dello SPIGELIO ed all'estremità sinistra della piccola ala, le cellule epatiche sono rappresentate da zolle amorfe fatte di una sostanza quasi omogenea e torbida che

non si imbeve affatto al carminio e nella quale non è più possibile distinguere il nucleo. Queste masse sono di grandezza varia, da quella di un'ordinaria cellula epatica fino ad un detritus molecolare, non hanno più la disposizione a filiera come le cellule epatiche, ma sono sparse disordinatamente, per lo più molto distanti fra loro e separate da larghi ed irregolari spazi vuoti che non ricordano affatto la rete capillare. Anzi a prescindere dalla forma, non è più possibile riconoscere le pareti de' capillari, ma invece in mezzo a quelle zolle infirme e necrotiche, si veggono pochi fasci di tessuto necrotico, irregolarmente disposti, torbidi privi di nuclei e sparsi di poche goccioline adipose, i quali servono come scheletro di sostegno e sono i residui delle pareti de' capillari (fig. 13^a n.). Queste alterazioni non sono circoscritte, ma estese e generali in tutti i preparati. Qualche volta verso la periferia degli acini si veggono gli avanzi necrotici delle cellule epatiche invasi da una grande quantità di elementi linfoidi, i quali in maggiore quantità si estendono pure nel tessuto periacinoso. Qui si veggono inoltre de' larghi campi fibrosi in mezzo a quali serpeggiano molte delle così dette vie biliari neoformate. Gli epiteli de' dotti biliari sono in attiva ed abbondantissima moltiplicazione; i rami della vena porta ripieni di sangue, ma normali, mentre quelli dell'arteria epatica sono completamente oblitterati per una fortissima iperplasia dell'intima. Questa è tanto cresciuta in spessore che chiude interamente il calibro del vase (fig. 13^a b), o pure lo restringe tanto, da restarvi solo una piccola fessura (fig. 14^a a).

Milza. — Si nota di particolare un leggiero inspessimento della rete di BILLROTH, pochissime zolle di pigmento ematico libere nella polpa splenica ed una ricchezza più pronunziata di cellule ne' corpuscoli di MALPIGHI. L'avventizia delle arterie è molto infiltrata di piccole cellule e l'intima fa notare il solito sfaldamento endoteliale, il quale si vede financo nelle sottili diramazioni, *penicilli* di PROCHASKA. Le vene sono molto dilatate e ripiene di sangue, ma il loro endotelio è normale.

Studiando l'arteria splenica fuori dell'organo, e propriamente ove decorre al di sopra del pancreas, si vede la sua intima molto iperplastica ed ingrandita circa quattro o cinque volte più del normale. Anche la lamina elastica interna è ingrandita ed appare come un elegante nastrino biancastro che rifrange molto la luce, ripiegato a zig-zag fra l'intima e la media. La membrana media e l'avventizia sono normali (fig. 15^a).

Reni. — Nel limite tra sostanza corticale e midollare si veggono rari tubulini uriniferi, che poi si continuano come raggi midollari della sostanza corticale, gli epiteli de' quali hanno subita la *degenerazione ialina*, ma a fianco ad essi tutti gli altri tubulini sono normali. Studiando queste cellule a più forte ingrandimento, si vede come il protoplasma comincia gradatamente a diventare sempre più omogeneo e trasparente; di prima si veggono ancora in mezzo alla sostanza ialina pochi granuli di protoplasma bene conservati, ma poi tutta la cellula non è che una placca trasparente. Il nucleo e la forma cellulare restano immutate. Alle volte in un tubulino si veggono una o più cellule degenerate che si alternano con altre normali e così di seguito. Anche nelle anse di HENLE, ma più raramente, si veggono le stesse alterazioni. I vasi capillari, specialmente in questi punti degenerati, sono dilatati e ripieni di sangue. La sostanza corticale è normale. L'intima delle piccole arte-

rie è inspessita, protuberata nel vase e lo restringe, ed in un'arteriola retta ho potuto vederla ingrandita circa quattro, cinque volte più del normale. Altre volte i suoi elementi cellulari sono in gran parte sfaldati, ed allora la lamina elastica interna resta allo scoperto.

Capsule surrenali. — Tanto la destra che la sinistra presentano le stesse alterazioni notate nel caso precedente, 3° caso, però in quella del lato sinistro la lesione è meno progredita.

Plesso solare. — I gangli celiaci ed i nervi che vi prendono origine sono in tutto di apparenza normale.

Simpatico cervicale. — Ne' gangli cervicali del simpatico si nota un certo grado di atrofia semplice delle cellule nervose, le quali sono pure più pigmentate dell'ordinario. Questa atrofia, ch'è sempre leggiera, è più pronunziata ne' gangli superiori ed è meno negli inferiori. Gli endoteli della faccia interna delle capsule sono rigonfiati, ma non tanto da poter comprimere le cellule nervose. I vasi sono molto dilatati e ripieni di sangue.

Midollo spinale. — Esaminato nella porzione lombare, dorsale e cervicale, si è mostrato sempre normale. Anche normale si è trovato il midollo allungato.

Polmone. — Si nota di particolare che l'essudato fibrinoso della polmonite crupale è più ricco di elementi cellulari di quello che suole essere ordinariamente.

§ 5. Analisi istologica degli organi del diabetico Michele Masto, di anni 50.

Diagnosi anatomica. — Pneumonite crupale ed iperemia da stasi delle meningi e del cervello. Catarro gastro-enterico cronico. Atrofia del pancreas. Ipertrofia de' reni. Ramollimento della capsula surrenale di destra.

Stomaco. — La mucosa del fondo dello stomaco ha la spessezza ordinaria, ma tutte le cellule glandolari sono in gran parte distrutte e le pochissime residuali sono rappresentate dal solo nucleo anch'esso impicciolito, atrofico e circondato di pochi granuli pigmentati in giallo. Questi pochi residui cellulari si veggono irregolarmente disposti, ora lontani gli uni dagli altri, ed ora riuniti in gruppi di tre, sei, otto elementi, e sempre non ricordano affatto la forma delle glandule a pepsina cui appartengono (fig. 5^a, g.). Perciò lo stroma connettivale della mucosa resta a nudo, e senza essere inspessito, è molto più appariscente del normale (fig. 5, s). In alcuni punti molto rari, gli strati più superficiali sono ancora infiltrati di piccole cellule.

I vasi della sottomucosa sono tutti dilatati e ripieni di sangue; nelle arterie non si vede più intima, ma gli elementi cellulari di questa sono tutti desquamati e si veggono raccolti in grande abbondanza nel lume vasale, ove si mescolano al sangue circolante. Perciò la lamina elastica interna è più appariscente del normale ed è in contatto immediato col sangue (fig. 5^a). Le vene poi hanno pareti perfettamente normali, ma il sangue contenutovi è molto ricco di globuli bianchi e di piccoli elementi cellulari allungati, fusiformi e che hanno tutte le apparenze degli endoteli dell'intima delle arterie, anzi sono perfettamente simili a quelli che si veggono sfaldati nelle arterie (fig. 5^a, e). La tonaca muscolare è normale.

La mucosa della regione pilorica ha pure la spessezza ordina-

ria ma lungo i setti interglandolari, che sono inspessiti, si vede un forte infiltramento di piccole cellule indifferenti. Le glandole sono relativamente bene conservate, però non tanto da potere distinguere le diverse specie — *forme* — di cellule glandolari. Il solo nucleo di queste cellule è sempre bene conservato. La muscolare della mucosa è ingrandita circa il doppio del normale, la sottomucosa e la tonaca muscolare sono normali.

Finalmente la mucosa della grande curvatura è spessa circa due terzi meno del normale ed è tanto infarcita di piccole cellule indifferenti, che negli strati più superficiali non è più possibile distinguere alcuna glandola (fig. 1^a, s). Invece negli strati profondi, ove l'infiltramento cellulare è minore, le glandole sono relativamente conservate, ma delle loro cellule solo i nuclei sono sempre visibili, mentre il protoplasma spesso non si vede più. Il tessuto periglandolare è inoltre inspessito. Le vene della sottomucosa sono molto dilatate e ripiene di sangue, ma l'intima delle arterie è tutta sfaldata nel lume vasale lasciando la lamina elastica interna allo scoperto. Gli strati muscolari sono atrofici.

Duodeno. — Tutta la mucosa è infiltrata di cellule indifferenti, le glandole tubulari sono torbide ed in via di disfacimento, quelle di Brunner invece sono ingrandite ma normali. Tutti i vasi della sottomucosa, già molto dilatati, sono ripieni di sangue; nelle arterie non si vede più l'intima e la lamina elastica interna è in contatto diretto col sangue nel quale sono commiste delle cellule endoteliali simili a quelle dell'intima delle arterie. Nelle vene poi, che hanno pareti normali; si veggono de'trombi parzialmente ostruenti i quali sono in via di organizzazione. La tonaca muscolare è normale.

Digiuno. — Anche la mucosa del digiuno è ricca di cellule linfoidi, però meno di quella del duodeno; le glandole di Lieberkühn sono fatte di cellule torbide, col nucleo non sempre visibile e spesso in via di disfacimento. Ne' vasi della sottomucosa si trovano le stesse alterazioni notate in quelli del duodeno, solo la trombosi delle vene è meno progredita. Gli strati muscolari sono normali.

Ileo. — La mucosa colle sue glandole è piuttosto atrofica, le placche di Peyer presentano le stesse alterazioni notate nel terzo caso, e le arterie della sottomucosa il solito sfaldamento endoteliale. La tonaca muscolare è normale.

Crasso. — Nel crasso si osservano le stesse alterazioni notate nel duodeno e nel digiuno, eccettuata la trombosi delle vene della sottomucosa che qui non esiste.

Glandole mesenteriche. — I vasi che penetrano ed escono per l'ilo di queste glandole sono tanto dilatati e ripieni di sangue che nella sostanza midollare acquistano nell'insieme un'apparenza cavernosa. Nelle arterie si vede inoltre il solito ed abbondante sfaldamento endoteliale, ma qualche volta l'intima è ispessita e restringe il calibro del vase. Il connettivo reticolare che forma la impalcatura delle glandole è diventato fibroso, però non ancora è arrivato alla fase cicatriziale. Per altro queste glandole sono normali.

Le arterie mesenteriche non mostrano alterazioni apprezzabili al microscopio.

Pancreas. — Studiato a debole ingrandimento si vede che il tessuto connettivo interstiziale forma de' larghi fasci fibrosi i quali intrecciandosi fra loro, dividono il tessuto glandolare in tante isole di varia grandezza. Il connettivo per lo più è fascicolato fibroso, raramente infiltrato di piccole cellule, e più raramente ancora di

goccioline adipose. A più forte ingrandimento si vede che il connettivo fibroso neoformato penetra anche in mezzo alle isole glandolari e circonda i singoli acini. Perciò le cellule pancreatiche sono compresse, ma per altro di apparenza normale. Solo in alcuni punti ove la infiammazione è anche più forte, il protoplasma cellulare non si vede più, ma resta sempre il nucleo a ricordare la cellula pancreatica. Questi nuclei residui per lo più si veggono sparsi disordinatamente, ma poche volte anche aggruppati insieme. Finalmente di pochi altri acini glandolari distrutti non resta alcun vestigio e si veggono solo le maglie di connettivo infiltrate di grasso.

Il condotto pancreatico ed i suoi rami presentano un'abbondante moltiplicazione epiteliale, i quali epiteli non solo si ammassano nel lume del canale, ma penetrano più o meno abbondantemente in mezzo al connettivo neoformato (fig. 7^a, c, e fig. 8^a, e).

De' vasi sanguigni le vene sono dilatate, ripiene di sangue e con pareti normali, ma le arterie presentano una forte endoarterite, raramente iperplastica che restringe il lume vasale e per lo più desquamativa, in modo che tutte le cellule dell'intima si veggono cadute e miste al sangue ch'è contenuto nelle arterie. La lamina elastica interna resta perciò allo scoperto ed è in contatto diretto col sangue circolante. La tonaca muscolare delle arterie è normale, l'avventizia è inspessita. Raramente ho potuto vedere qualche arteriola la di cui membrana media appare più omogenea, i nuclei delle sue fibro-cellule muscolari non sono sempre ben visibili, ed invece si veggono delle piccole goccioline che rinfrangono molto la luce, le quali a prima vista sembrano adipose, ma non si sciolgono con i comuni solventi del grasso, nè si modificano coll'acido acetico glaciale. È un fatto raro, molto isolato e che ho potuto vedere solo in questo pancreas.

Fegato. — Le cellule epatiche sono molto atrofiche, anche più di quelle dell'ala grande del caso precedente, quarto caso. L'atrofia è più a spese del protoplasma, ma anche il nucleo è impicciolito. In alcuni punti, che in vero sono molto rari, le cellule epatiche sono interamente distrutte, e non restano che i soli nuclei già impiccioliti in mezzo ad un detritus molecolare sparso di granulazioni pigmentate in giallo. I vasi capillari sono molto dilatati e ripieni di sangue.

Il tessuto periacinoso non è molto inspessito, ma qua e là è infiltrato di piccole cellule linfoidi, le quali incominciano ad estendersi anche tra un acino e l'altro. Però il fatto imponente è il forte sviluppo dell'intima dei rami dell'arteria epatica. Alcuni preparati microscopici ricavati da un punto del fegato ove decorrono rami relativamente grandi, mostrano chiaramente che mentre il resto della parete arteriosa è normale, l'intima è tanto ingrandita da superare del doppio in spessore tutto il resto della parete vasale. Essa così cresciuta, difforma e restringe molto il canale arterioso. In un'arteria tagliata trasversalmente, si vede che l'intima è molto ingrandita per la estensione di circa $2\frac{1}{3}$ della sua circonferenza, e per l'altro terzo è solo un poco inspessita, ma però il suo strato più interno endoteliale, è in desquamazione (fig. 14^a, b). I rami della vena porta e le vie biliari sono normali, solo ne' punti più infiltrati di elementi linfoidi si veggono poche di quelle neoformazioni epiteliali tubulari, che si dicono vie biliari neoformate.

Milza. — Vi si nota di anormale una ricchezza maggiore di elementi cellulari ne' corpuscoli di Malpighi, i quali presentano una

perdita di sostanza centrale (fig. 16^a, c) simile a quella notata nelle placche di Peyer, la quale anche qui pare dovuta al grande accumulo cellulare che distrugge l'esilissimo connettivo di sostegno. La polpa splenica è anemica, il reticolo di Billroth è alquanto inspessito, ma il connettivo perivasale, oltre di essere tutto fibroso, è ancora cosparso abbondantemente di pigmento ematico. Questo si presenta sotto forma di fini granuli giallo-dorati, ora isolati, ed ora aggruppati insieme da formare delle grosse zolle di pigmento. In qualche punto è tanto abbondante che ricopre e non fa ben distinguere il sottostante tessuto connettivo sul quale è deposto (fig. 16^a, g). Esso è molto scarso in mezzo alla polpa splenica, ove si vede raramente sotto forma di granuli finissimi.

In tutti i grossi vasi della milza, ma più nelle arterie e meno nelle vene, si vede mista al sangue una grande quantità di cellule endoteliali fusiformi. Tale sfaldamento endoteliale si vede financo nell'arterie piccolissime, *pericilli*.

Renì. — Le cellule epiteliali della sostanza corticale sono normali, i glomeruli di Malpighi compariscono ingranditi, le capsule di Bowman dilatate e tutto il connettivo interstiziale del rene alquanto inspessito. Ne' tubulini della sostanza midollare, gli epitelii de' quali sono pure normali, si veggono molti cilindri ematici, di colore giallo di oro ed un poco granuloso. I vasi sono generalmente dilatati e ripieni di sangue, ma nelle arterie si vede inoltre un leggero sfaldamento degli endoteli dell'intima.

Capsule surrenali. — Si osservano le stesse alterazioni notate nel terzo e quarto caso, però i fatti necrotici prevalgono a quelli degenerativi. Inoltre è degna di speciale menzione una grande quantità di piccole cellule indifferenti che infiltrandosi da per tutto, seguono principalmente il decorso del connettivo interstiziale e del perivasale. Esse si veggono ora riunite insieme ed ora sparse in mezzo a quelle residuali masse necrotiche che sono gli avanzi delle cellule di questi organi (fig. 18^a, m). Nella capsula surrenale destra queste lesioni sono più pronunziate che nella sinistra. I vasi sono generalmente dilatati e ripieni di sangue, e l'intima delle arterie si vede ora inspessita, ed ora i suoi endoteli sono sfaldati e caduti nel lume vasa e.

Plesso solare. — I gangli celiaci ed i nervi di questo plesso sono generalmente normali. Di particolare si nota solo un leggero ingrandimento degli endoteli della faccia interna di alcune capsule, alcuni dei quali arrivano a formare delle masse omogenee rotondegianti che comprimono alquanto la cellula nervosa. Questa lesione è molto meno avanzata di quella notata nel primo caso.

Simpatico cervicale. — Ne' gangli cervicali, oltre un grado notevole di atrofia semplice della maggior parte delle cellule nervose ed un ingrandimento leggero degli endoteli delle capsule, i quali però non arrivano a comprimere le cellule nervose, non si nota altro di anormale, se si eccettua la forte dilatazione dei vasi.

Midollo spinale. — Questo studiato nella sua porzione lombare, dorsale e cervicale, si è trovato sempre normale. Anche il midollo allungato è in tutto normale.

Polmone. — L'essudato crupale della polmonite anche in questo caso presenta di particolare un aumento relativo di cellule, nè si scorge alcun segno di risoluzione.

Ne' tratti di polmone con polmonite interstiziale si vede molto inspessito e diventato fibroso tanto il connettivo peribronchiale che quello perivasale.

CAPITOLO II.

§ I. — Bibliografia anatomo-patologica.

I fatti finora esposti sono quelli che ho potuto rilevare con un'analisi istologica piuttosto minuta. Intanto per poter fare un paragone fra queste lesioni anatomo-patologiche da me osservate e quelle già note, credo cosa utile dare uno sguardo rapido alla letteratura medica del diabete mellito.

Le lesioni anatomiche conosciute non sono moltissime, ma pure ve ne sono abbastanza ch'è utile dividere in due serie. Nella prima vanno comprese quelle che dagli *Autori* si suppongono come causa prossima della *iperglicemia*, e nella seconda, astraendo dalle lesioni chiaramente accidentali, quelle altre che si ritengono come conseguenza di questa, o della malattia in generale.

Gli *Autori*, guidati ne' loro apprezzamenti dalle conoscenze acquisite dalla nostra scienza sulla melituria sperimentale, sono stati invogliati a mettere in prima linea per ordine d'importanza le varie lesioni del sistema nervoso riscontrate ne' cadaveri de' diabetici. In effetti ora si sono trovati tumori cerebrali da LEVRAZ PERROTON,¹ RECKLINGHAUSEN, RICHARDSON, DOMPILING, KRATSCHEMER, GROSSMANN,² ecc. Altre volte si sono notati versamenti sanguigni e rammollimenti MURRAY, LANCEREAUX,³ L. CLARKE, RICHARDSON, MOSSLER, ed all'osservazione microscopica distruzione della sostanza grigia con degenerazione e pigmentazione delle cellule ganglionari LUYLS,⁴ MARTINEAU,⁵ ZENKER⁶ BOTTCHEK, e degenerazione grassa dei vasi BISCHOFF ecc. Viene poi la descrizione di HAWSHIP DICKINSON, 1875, il quale ha veduto nella sostanza bianca del cervello e del midollo spinale un aspetto cribriforme del tessuto nervoso, degenerato per stravasi sanguigni, ma questa lesione non è stata confermata da MUELLER KUELZ, TAYLOR, 1877, MOXEN ecc. In questi ultimi tempi QUINCKE⁷ ha notato sclerosi diffusa del cervello con inspessimento delle pareti del cranio ed aderenza della duramadre, HERTZ,⁸ sclerosi cerebrali e WEICHSELBAUM⁹ sclerosi multipla del cervello e del midollo spinale, specialmente del pavimento del 4° ventricolo. In quest'ultimo colla osservazione microscopica si è notata moltiplicazione degli endoteli de' vasi, anche di quelli della tonaca esterna, e le cellule nervose atrofiche e sovente rappresentate solo dal nucleo con qualche granulazione pigmentata.

A fianco a queste alterazioni dell'asse cerebro spinale bisogna ricordare pure quelle del gran simpatico de' diabetici. Il DUNCAN¹⁰ trovò tre, quattro volte più inspessito quello del basso ventre, il PERCY¹¹ trovò inspessita e di durezza cartilaginea il ganglio semi-lunare, gli splancnici e il vago. Viene poi PH. MUNK e KLEBS¹² che registrano un caso con distruzione di un certo numero di cellule ganglionari nel plesso celiaco e poi LUBIMOFF¹³ che, oltread una simile alterazione nel plesso celiaco, rinvenne pure atrofiche ed anormalmente pigmentate le cellule del ganglio del tronco inferiore del vago, ed H. HENRAT¹⁴ che osservò in corrispondenza dell'ilo del polmone un tumore del vago di destra. Finalmente DE GIOVANNI¹⁵ ha notato infiltrazione cellulare de' gangli celiaci, plesso epatico, nervi splancnici e vago, ARMANNI,¹⁶ in un caso del PROF. CANTANI, atrofia e pigmentazione delle cellule ganglionari del plesso solare e PONIKLO St. J.¹⁷ ha visto in cinque casi sclerosi de' gangli cervi-

cali del simpatico, inspessimento delle capsule ed infiltrazione cellulare perivasale. In certi punti il tessuto nervoso era ridotto a delle tracce, ed in un caso vi era dilatazione de'vasi e piccole emorragie in mezzo al tessuto nervoso.

In tutti questi reperti non vi è nulla di costante, nè per sede, nè per natura di processo morboso, senza poi contare i numerosissimi casi ne' quali il sistema nervoso si è trovato normale. Per questo fatto messo in evidenza dall'anatomia patologica, sono rimaste quasi deluse le belle speranze nate dopo i lavori sperimentali di tutta intera una eletta schiera di Fisiologi, ed oggi non vi è alcuno che non divida la opinione del PROF. CANTANI, cioè ritenendo vera la possibilità di un diabete per lesione nervosa, ordinariamente si pensa di dover ricercare altrove la causa organica di quel quadro morboso che in Clinica si appella *diabete mellito*.

Guidati sempre dalle conoscenze fisiologiche sulla melituria sperimentale e sul glicogene epatico, dopo il sistema nervoso, le prime indagini furono rivolte al fegato. Senza dire delle antiche idee che si avevano sul fegato a proposito del diabete, ricordo solo che anche negli ultimi tempi questa glandola si è trovata ora ingrandita con cellule grosse e torbide, ed ora impiccolita, avvizzita e più o meno degenerata in grasso.

Si è inclinati a ritenere che questi due stati del fegato, rappresentino uno stadio diverso della malattia.¹⁸ Quello sopra del quale la maggior parte degli autori si accordano si è la sua ricchezza in sangue, fatto ch'è stato adeguatamente interpretato per primo dal PROF. CANTANI come *iperemia ex vacuo*. Merita pure speciale menzione un caso di ANDRAL con obliterazione della vena porta.

Qua e là si registrano anche de' casi con aumento del connettivo interstiziale, e senza dire di quelli di TROUSSEAU, di DICKINSON¹⁹ e di SCHEUBE con dilatazione delle vene centrali degli acini e proliferazione notevole del connettivo anche attorno a' rami della vena porta, ultimamente NOTTA²⁰ ha pure notato leggiera epatite interstiziale, però non è detto fino a che punto tutto ciò sia da riferirsi al diabete.

Ma se l'Anatomia Patologica del sistema nervoso e del fegato finora non ha fatto progredire molto la dottrina del diabete mellito, ha però additato un organo, quasi dimenticato per la rarità delle sue alterazioni, il quale con sorprendente frequenza si riscontra ammalato in questo morbo. È il pancreas che all'autopsia de' diabetici si è rinvenuto ora atrofico, ora degenerato ed ora altrimenti ammalato. Però l'attenzione de' Patologi non fu rivolta a questo fatto, quantunque noto, se non quando il Prof. CANTANI in Italia, SEEGEN in Germania e BUCHARDAT in Francia per i primi misero in chiaro la relazione del diabete colle alterazioni del pancreas. Dopo di loro le osservazioni sono andate moltiplicandosi ed oggi si ammette che in quasi la metà di tutti i casi quest'organo si trova ammalato. Ma tale proporzione, come dimostrerò appresso, sarebbe anche maggiore se si fossero fatte ricerche più minute.

Senza dire particolarmente de' casi di COWLEY — 1788 — di CHOPART — 1821 — di BRIGHT — 1833 — di GRIESINGER ecc., ricordole osservazioni più importanti. RECKLINGHAUSEN²¹ ha osservato un caso in cui la parte media del pancreas era globosa per dilatazione del condotto di Wirsungio, la testa sola era conservata. In un secondo caso la coda era degenerata in grasso, il dutto molto dilatato con varicosità, formazione di calcoli ed infiammazione cronica della glandola. FLES²² l'ha veduto trasformato in tessuto con-

nettivo, HARTSEN²³ molto atrofico da giudicarne completamente abolita la funzione, FRIEDRICH²⁴ l'ha trovato molto impiccolito con aumento del tessuto connettivo ed atrofia degli acini, pesava 45 grammi, e PH. MUNK e KLEBS (l. c. pag. 536) osservarono la sostanza glandolare completamente scomparsa. Viene poi LUSK²⁵ che ha notato fin la totale calcificazione del pancreas, e GROSSMAN (l. c.) che, oltre del tumore cerebrale già ricordato, vide pure degenerazione grassa del pancreas. SCHAPER²⁶ ha osservato notevole atrofia visibile ad occhio nudo con notevole degenerazione grassa degli epiteli; HARNACK²⁷ in un caso e ZENKER²⁸ in tre casi hanno trovato degenerazione grassa del pancreas. In un caso di ZENKER vi era pure emorragia del pancreas e forte stasi venosa del ganglio semilunare del simpatico. Dopo questi vengono i casi del PROF. CANTAN²⁹ ne' quali ARMANNI ha potuto osservare; in tre un grado avanzatissimo di degenerazione grassa di tutti gli acini glandolari, ed in un altro intorbidamento granuloso delle cellule epiteliali e dilatazione de' vasi capillari. Anche SCHEUB³⁰ ha trovato il pancreas atrofico e LANCEREAUX³¹ ne riferisce due casi: il primo, una donna a sessantuno anni, fece notare all'autopsia distruzione completa del terzo medio del pancreas ed atrofia degli altri due terzi, e nel secondo, un individuo di 42 anni si trovò occlusione de' due dotti pancreatici per calcoli di carbonato di calce, i dotti erano dilatati ed il tessuto glandolare atrofico. CRUPPI³² ha pure visto forte atrofia con indurimento del pancreas, e RUEHLE³³ intensa cirrosi del pancreas con dilatazione del condotto pancreatico ed una grossa cisti emorragica della testa di quest'organo la quale comprimeva la vena porta e la cava ed ha prodotto ascite. Pure JAKSCH³⁴ l'ha trovato molto impiccolito, ed è utile ricordare le seguenti misure da lui notate: lunghezza 12 cm.; altezza all'estremità della testa 2 cm., alla coda un mezzo cm. Spessezza in corrispondenza della testa sei mm., in corrispondenza della coda quanto un foglio di carta. Alla sezione dell'organo era impossibile riconoscere la sua struttura acinosa, il condotto di Wirsungio era così ristretto che appena vi passava una fina sonda. Anche ne' casi sopra riferiti di NOTTA e di HERTZ si è trovata degenerazione ed atrofia del pancreas. Finalmente OCTAVE GUILLOT³⁵ riferisce un caso di diabete seguito da *inosuria* nel quale all'autopsia si trovò il pancreas atrofico e degenerato in grasso, ma non uniformemente; alla coda predominava il tessuto normale, nel corpo era abbondantissimo il grasso, al collo vi era una strozzatura ove il tutto era fatto dal condotto escretore e da grasso, e poi la testa risultava di un ammasso di adipe, di una grossa cisti e pochi residui glandolari. Le misure prese sono: peso della glandola 140 gr. lunghezza 19 cm. spessore 2 cm., altezza del corpo 5 cm. ed altezza della testa 9 cm. In fine BAUMEL³⁶ ha osservato pure un caso nel quale il pancreas conteneva molti calcoli di varia grandezza, ma per altro sembrava normale. Però coll'esame microscopico si vedeva che il connettivo perivasale e quello attorno a' dotti escretori era molto inspessito e si estendeva fino agli acini glandolari i quali perciò erano atrofici.

Come si rileva da questa sommaria esposizione, il pancreas si è trovato frequentemente ammalato e la sua lesione è atrofia delle cellule ora per degenerazione grassa ed ora per infiammazione cronica. Le mie cinque osservazioni avvalorano questa conclusione, ma mi autorizzano ancora ad aggiungere altro. Nel fare la ricerca istologica del pancreas del primo e del secondo caso, ma sopra tutto dei

primo, che ad occhio nudo non faceva sospettare la benché minima alterazione, ho avuto prima una serie di preparati microscopici tutti normali, tanto che sul principio ho ritenuto l'organo in parola come normale. Ma poi ammaestrato dalla osservazione del quarto caso, ove la lesione era grave ma limitata, ho ripreso il pezzo anatomico per ricercarlo in altri punti e finalmente ho avuto de' preparati nè quali chiaramente si veggono le lesioni descritte. Questo fatto messo a fianco all'altro già noto, che spesso la glandola si è trovata non uniformemente ammalata, ma più in un punto e meno in un altro, questo fatto dico mi induce a pensare che *nel diabete mellito il pancreas è sempre alterato*, e quando all'autopsia non si mostra tale, la lesione si potrà rinvenire sempre con una diligente ricerca microscopica ripetuta in più punti dello stesso organo.

Come va interpretata la lesione del pancreas e che valore può avere per la malattia, lo dirò in seguito.

Finalmente ricordo che pochissimo si sa sullo stato del tubo digerente. Spesso si sono notati i segni del catarro cronico fin con erosioni emorragiche e nell'intestino qualche volta anche ulcere dissenteriche, LANCEREAUX (l. c.) in due casi ha notato ipertrofia considerevole delle glandole dello stomaco e del duodeno, ma quello che merita speciale menzione è l'atrofia avanzatissima delle glandole a pepsina notata da ARMANNI in un caso del PROF. CANTANI (l. c.). Così finisce la serie di tutte le alterazioni anatomiche descritte dagli autori e messe in appoggio delle teorie del diabete zuccherino.

Della seconda serie di lesioni, cioè di quelle consecutive alla malattia, non è il caso di fare dettagliata enumerazione essendo da molto tempo generalmente note e bene apprezzate, principalmente perchè molte di esse si possono studiare bene anche in vita. Meritano però speciale ricordo le alterazioni de' reni. Questi organi ordinariamente sogliono trovarsi ingranditi, iperemici e con leggero inspessimento del connettivo interstiziale; altre volte sono normali. Ma a prescindere da ciò, in un caso del PROF. CANTANI (l. c.) ARMANNI pel primo ha notato un tal quale disfacimento delle cellule epiteliali de' tubulini contorti per cui il nucleo non era sempre ben visibile ed i contorni cellulari sfrangiati ed irregolari. In un altro caso poi, anche del PROF. CANTANI (l. c.) ha descritto una degenerazione speciale *ialina*, degli epitelii de' tubulini retti della sostanza midollare. EBSTEIN³⁷ conferma le osservazioni di ARMANNI, ma le interpreta come dovute a necrosi.

§ II. Considerazioni sul reperto istologico.

Dalle sopra cennate notizie bibliografiche si vede chiaro che le conoscenze anatomiche del diabete mellito finora acquistate, non ancora rispondono abbastanza a'bisogni della Clinica che dimanda qual'è l'organo, e quale la lesione organica causa della malattia. Clinici insigni di tutti i tempi hanno sempre pensato che nel diabete debbano esistere alterazioni gravi e profonde degli organi, ma per le quali non ancora era arrivata l'ora di essere conosciute.

Io avendo avuto opportunità di fare una ricerca anatomica sopra questa malattia, ho rivolto la mia attenzione principalmente sopra gli organi dell'apparecchio *chilopoetico*, senza trascurare gli altri e sopra tutti il sistema nervoso. A questo, dopo la celebre esperienza di BERNARD; fu rivolta quasi generalmente l'attenzione, ma la Clinica

invece additava gli organi chilopoetici. Essi sono stati ricercati nelle autopsie finora fatte, ma le lesioni notate sono ancora poche ed incostanti e perciò non appagano interamente il desiderio de' Clinici. Volendo colmare possibilmente questo vuoto, ho creduto cosa utile tener conto del fatto, già noto a tutti, che molte volte gli organi alla sezione cadaverica sembrano normali, o quasi normali, ed intanto sono sede di gravi alterazioni che poi si rilevano al microscopio. Non solo questo, ma anche in processi morbosi molto noti, per es. *le nefriti*, per chi non si contenta di un esame istologico superficiale, è facile convincersi, che in queste malattie, nelle quali lo stimolo morboso al certo agisce egualmente sopra tutto l'organo, perchè vi arriva col sangue della circolazione, è facile convincersi diceva, che non tutto il rene è ugualmente ammalato, ma invece si ha un accumulo più o meno grande di focolai infiammatori circoscritti.

Dopo questa riflessione era logico il sospettare se mai nel diabete mellito potesse avvenire altrettanto, vale a dire, che le possibili alterazioni degli organi non si vedessero se non col microscopio e che non fossero diffuse per tutto l'organo, ma invece limitate a punti circoscritti. Allora per accertarsi di questo, un solo mezzo vi era, ed è quello cioè di conservare gran parte di tutti gli organi, malgrado che alla sezione cadaverica per quanto diligenza si fosse impiegata sembrassero normali, e sopra questi dopo induriti, fare un gran numero di preparati microscopici e non stancarsi mai di ricercarli in tutti i punti possibili. — E così ho fatto.

Fra molte altre è anche questa la ragione per cui è trascorso tanto tempo dalle autopsie fino alla pubblicazione del presente lavoro. Ma se ciò è avvenuto mio malgrado, oggi però sono lieto di poter presentare una descrizione di gravi alterazioni di molti organi, non ancora nè viste, nè supposte da altri nel diabete mellito.

Ed ora poche considerazioni sulle lesioni descritte.

Stomaco. — Le alterazioni dello stomaco sono quasi sempre limitate alla mucosa. Se per poco si confrontano i diversi casi fra loro, si vede subito che le lesioni notate si possono riunire in due tipi distinti fra loro. L'uno è rappresentato dall'atrofia delle cellule glandolari della mucosa da gradi più leggieri fino alla distruzione completa di ogni forma glandolare, e l'altro dal processo infiammatorio che permette pure seguire tutti i graduati passaggi dalla forma appena iniziale fino alla distruzione completa di tutta intera la mucosa.

L'atrofia quando è leggiera, è limitata alla sola parte secretiva delle glandole a pepsina, ed il quinto superiore, il duto escretore, rivestito di epitelio cilindrico è ben conservato (2.^o caso). Quando poi è più intensa, non si vede più tale differenza.

Questo fatto va di accordo con quanto si conosce sulla resistenza organica de' diversi tessuti contro le cause necrotizzanti. *I tessuti animali*, e per essi le singole cellule che li compongono, sono tanto meno resistenti per quanto più godono di attività specifica. In effetti una a due ore di anemia completa bastano per mortificare il cervello, l'epitelio renale ed intestinale, mentre la cute, le ossa ed il connettivo sono già vivi anche dopo 12 ore. Da alcune esperienze di LITZEN, risulta che interrompendo temporaneamente l'afflusso sanguigno al rene, i primi a necrotizzarsi sono gli epiteli de' tubulini contorti, mentre restano intatti quelli della sostanza midollare, che sono sforniti di attività specifica.

Un altro fatto degno di nota è, che l'atrofia delle glandole gastriche è sempre apprezzabile più o meno in tutti i casi, sia qualunque il punto dello stomaco che si esaminino, e sia che questo si mostri per altro relativamente normale, od infiammato in grado diverso. Inoltre anche in quei punti molto rari dove vi è vera iperplasia del connettivo interstiziale che strozza i tubi glandolari, il fondo di questi raramente è dilatato, ma per lo più è anch'esso impiccolito. Finalmente se a fianco a questi due fatti si pone l'altro non meno importante, il quale dimostra che anche in quei punti ove gli strati più superficiali della mucosa sono molto infiammati e trasformati in tessuto connettivo fibroso cicatriziale, i residui glandolari sottostanti sono sempre atrofici e non mai dilatati, come avviene ordinariamente nel catarro gastrico cronico e quando si occlude il dutto escretore di una glandola qualunque, debbo ritenere e con ragione, che *ne' diabetici la secrezione gastrica è diminuita*.

A questa conclusione, che deduco per quanto è possibile solo da' fatti anatomici, ne segue un'altra anche più importante e più accertata, ed è che l'*attività digerente di tale liquido dev'essere molto diminuita*. E così e non altrimenti che si può spiegare, come alla superficie dello stomaco e dentro le aperte cavità ascessoidi della sua mucosa si possono trovare de' pezzettini di fibre muscolari striate non ancora digerite (fig. 3.^a). E con piacere che noto questo fatto, perchè esso non è che una conferma ed una nuova prova di quanto il mio carissimo amico PROF. G. PAOLUCCI ha dimostrato nella Clinica del PROF. CANTANI facendo la digestione artificiale col succo gastrico de' diabetici. Egli ha visto che la forza digerente di tale liquido sulle sostanze albuminoidi è molto diminuita. In tutti i comuni processi irritativi dello stomaco è già nota la scarsenza del succo gastrico e la sua poca forza digerente, ma ne' diabetici potrebbe avere un'importanza anche maggiore, e perciò bisogna ripetere su larga scala le esperienze col succo gastrico de' diabetici, ed intraprendere una serie di ricerche anche sulle fecce di tali ammalati.

Finalmente un ultimo fatto è degno di considerazione. La infiammazione della mucosa gastrica, leggiera od intensa che sia, è sempre più pronunziata negli strati più superficiali, anzi si vede che incomincia proprio in questi e poi si estende gradatamente nella parte più profonda, fino ad invaderla e distruggerla tutta interamente (fig. 1.^a). Questo modo particolare e costante di incominciamento e di progressione che segue il processo infiammativo nella mucosa del ventricolo de' diabetici, deve avere una ragione particolare.

In effetti se per poco si considera la tendenza speciale di questa infiammazione, la quale non solo si localizza a preferenza negli strati più superficiali, ma vi depone anche in punti limitati un *esudato fibrinoso*, si vede subito la grande rassomiglianza che ha con i comuni processi *crupale*, o *difterico* delle mucose. Però qui anatomicamente considerato non è nè l'uno nè l'altro. Ora se dopo tutto questo si riflette che nelle mucose, sia pure intensa quanto si voglia la infiammazione, non mai si forma e si depone un esudato fibrinoso, se non precede *mortificazione dell'epitelio*, si ha il diritto di ritenere, che nella mucosa gastrica de' diabetici, se la infiammazione è frequente e facile a svilupparsi per le ragioni che dirò in appresso, dopo incominciata può prendere un decorso tutto particolare, perchè *gli epitelii degli strati più superficiali li cadono in*

mortificazione. Per spiegare questo fatto non si possono addurre le ragioni che valgono pel crup e per la difterite, invece se ne trovano delle altre locali che potrebbero essere date da sostanze irritanti od altrimenti anormali, che venendo in contatto diretto colla parte più superficiale della mucosa valgono a mortificarne gli epitelii. Queste sostanze non possono essere che il succo gastrico, il quale se non porta con se tali proprietà anormali fin dalla sua genesi, è più probabile che le acquisti durante i *processi chimici della digestione.*

Dunque pare doversi ammettere con grande probabilità, che *il succo gastrico de' diabetici sia scarso, dotato di poca forza digerente sulle sostanze albuminoidi e fornito ancora di qualità anormali per le quali, in date circostanze ed in presenza in un processo infiammativo in atto, mortifica, o contribuisce a mortificare gli epitelii più superficiali della mucosa gastrica.*

Tanto per lo stomaco. Mi riservo di dire in fine ancora di questi processi morbosi considerandoli sotto il punto di vista della genesi e della localizzazione e discutendo in una volta tutti gli organi ammalati insieme ad altri fatti.

Intestino e glandole mesenteriche. — Meno importanti sono le alterazioni dell'intestino perchè non oltrepassano il grado di un'infiammazione catarrale ove più ed ove meno intensa. L'apparenza non sempre normale delle glandole di *LIEBERKÜHN*, cioè ora ingrandite ed ora atrofiche con cellule torbide, disgregate e qualche volta disfatte, si ha pure ne' comuni catarrhi intestinali di una certa intensità. Questa alterazione delle glandole è consecutiva al grande infiltramento cellulare del connettivo della mucosa, specialmente di quello sul quale poggiano gli otricoli glandolari, ove come si sa, arriva un troncolino arterioso proveniente dalla sottomucosa, ed ivi si divide dicotomicamente in capillari che decorrono fra le singole glandole, vanno alla superficie e circondano gli sbocchi glandolari. È chiaro che un forte infiltramento cellulare a preferenza in quel punto deve disturbare la nutrizione delle glandole. Questa considerazione valga pure per le glandole dello stomaco che sono nutrite da una simile rete vasale.

Lo stesso si può dire de' follicoli solitari ed agminati. Questi in tutti i processi irritativi dell'intestino rispondono con una soprabbondanza di elementi i quali ne' gradi più avanzati comprimono i vasi, e per mancante nutrizione si mortificano e distruggono l'esile tessuto *cilogeno* (*HIS, KÖLLIKER*) che serve loro di sostegno. E così che ne' catarrhi intestinali intensi, in un primo periodo della dissenteria acuta, nell'ileotifo ecc: e ne' diabetici in esame, si ha quella perdita di sostanza superficiale o centrale de' follicoli, da farli vedere come ulcerati. Però se le alterazioni notate possono stare con un catarro per cause comuni, non per questo si deve negare alle stesse un certo rapporto col diabete. Tale catarro se da una parte è intenso, dall'altra presenta de' caratteri di cronicità, per es. un certo inspessimento della *muscularis mucosae*, e quello che più importa è lo stato delle glandole mesenteriche. Queste per lo più le ho trovate normali, ma nel quinto caso non si può escludere un lento processo irritativo delle stesse per cui il tessuto adenoido con tutti i metodi di preparazione non è più visibile come normalmente, ma invece si vede un vero connettivo fibroso. Tutto questo, non trovando una ragione locale che l'avesse prodotto, vuol dire che dette glandole sono state attraversate per molto tempo da una *linfa* —

nel caso in specie *chilo* — anormale ed irritante. Di fatti consimili la Patologia è ricchissima. Spero nelle osservazioni successive poter fare delle ricerche anche più diligenti sopra questi organi.

Dunque si ha ragione di supporre che il *chilo de' diabetici sia in qualche modo dotato di proprietà irritanti sulle glandole mesenteriche.*

Tanto nelle parte descrittiva, quanto fra queste osservazioni, non ho fatto parola dell'epitelio di rivestimento dell'intestino, perchè come si sà ventiquattro ore dopo la morte esso è quasi tutto caduto e distrutto, anzi anche lo sbocco delle *glandole utricolari* può vedersi disfatto per semplice fatto cadaverico. In questi casi ho potuto vedere conservato l'epitelio di rivestimento della mucosa solo fra le ripiegature che formano le *valvole conniventi*. Appariva rigonfio e torbido.

Pancreas. — Le alterazioni riscontrate nel pancreas sono: necrosi e degenerazione grassa delle cellule in tre casi, ed infiammazione interstiziale cronica con atrofia dell'organo negli altri due. Nel primo caso la degenerazione era molto limitata e l'ho potuto osservare solo dopo di avere esaminato l'organo in vari punti ed ottenuto sempre preparati normali.

Nel secondo era pure circoscritta, ma più estesa del primo e finalmente nell'altro caso, ch'è il quarto, era più diffusa, che negli altri due, ma non mai totale dell'organo. In questi casi volendo giudicare la funzione della glandola dall'estensione della degenerazione delle cellule, bisogna dire che la sarà stata più o meno diminuita, ma non mai completamente abolita.

La infiammazione interstiziale cronica degli altri due casi, terzo e quinto, è imponente e generale; nell'ultimo il quinto caso si potrebbe supporre che quel pancreas avesse potuto segregare ancora fino alla fine della vita qualche poco di succo pancreatico, ma nell'altro caso, il terzo, certamente ogni funzione era spenta, e di succo pancreatico non se ne poteva formare neppure una goccia.

Ripensando al processo morboso che si è svolto nel pancreas di questi due diabetici, terzo e quinto caso, è utile fare qualche considerazione.

In questi casi si vede chiaramente che le cellule glandolari si atrofizzano e spariscono gradatamente a misura che il tessuto interstiziale va sviluppandosi per la lenta infiammazione. Ma se così gli epitelii specifici dell'organo si distruggono e di essi a preferenza il protoplasma, altri epitelii invece, quelli de' dotti escretori, trovano le condizioni favorevoli per una vita rigogliosa e si moltiplicano abbondantemente. Perciò ne' dotti escretori di queste glandole invece di trovare un semplice strato di piccole cellule cilindriche, se ne trovano più strati, o grandi ammassi di cellule pure piccole e cilindriche, ma raccolte in tanta abbondanza che occludono gran parte del condotto escretore (fig. 7.^a c), o pure penetrano nel circostante connettivo neofornato sotto forma di propaggini epiteliali. Inoltre nel terzo caso, ove le alterazioni sono tutte più progredite, in punti limitati detti epitelii diventano più adulti, si circondano di connettivo ed acquistano nell'insieme un aspetto *adenomatoso* (fig. 8.^a a).

Per spiegare fatti simili, non però a questo grado di sviluppo e noti già da molto tempo in altri organi e per altre malattie che non sia il diabete mellito, si è pensato a leggi generali che regolano la vita de' tessuti. Così THIESSCH³⁶ pensava a proposito della genesi del cancro, che connettivo ed epitelii fossero in un certo antagonismo

fra loro e perciò la mancata resistenza organica dell'uno nella tarda età fosse la condizione favorevole per il rapido sviluppo degli altri, i quali in tal modo potevano generare il cancro. Questa legge estesa ancora di più faceva pensare che anche nel processo infiammatorio il connettivo perde di resistenza e così si creano le condizioni favorevoli per il rapido ed anormale sviluppo degli epiteli (1).

Ma per spiegare le *neoformazioni epiteliali atipiche* che più o meno si trovano in tutti gli organi cronicamente infiammati, è meno ipotetica e più scientifica la opinione emessa da FRIEDLANDER.³⁹ Secondo questo autore nella infiammazione cronica degli organi la neoformazione connettivale e la epiteliale, dipendono entrambe dalla *iperemia infiammatoria*. In verità il crescimento normale e patologico, così di un organo come di un tessuto, è in stretto rapporto e dipende dall'afflusso di materiale nutritivo assimilabile. Ma s'è così, come lo è in fatti, perchè nel pancreas del diabetico in parola gli epiteli di rivestimento de' dotti escretori trovano nella iperemia infiammatoria la condizione favorevole per un abnorme, ma rapido ed abbondante sviluppo, e gli epiteli glandolari invece si distruggono?—La ragione di tale differenza deve ricercarsi nelle condizioni necessarie per il crescimento normale degli epiteli glandolari e di quelli di rivestimento. I primi assimilano materiale nutritivo e producono nuove cellule solamente sotto la influenza dell'eccitamento che ne determina la funzione, *la loro secrezione*, mentre i secondi che non hanno alcuna attività funzionale, se pure tale non si voglia dire *la loro esistenza in loco*, crescono in ragione diretta della quantità di materiale nutritivo che loro affuisce.

Però sul destino degli epiteli glandolari nella infiammazione cronica incomincia a spargersi nuova luce, come risulta da recenti studi. KELSCH, KIENER e WANNEBROUCQ hanno dimostrato che nella cirrosi epatica ipertrofica, nella quale il connettivo neoformato penetra non solo fra i singoli acini, ma anche fra le singole cellule, hanno dimostrato dicevo, e fra noi l'ha confermato MAFFUCCI,⁴⁰ che le cellule epatiche non sono veramente distrutte, ma invece perdono il protoplasma ed i nuclei provvisti di nucleoli acquistano proprietà embrionali, si ingrandiscono, si allineano, e separati dal connettivo neoformato, formano un poliadenoma tubulare epatico. Così si spiega come in questa malattia, malgrado la grande neoformazione di connettivo fibroso, il fegato sia grande e non piccolo come lo è nella cirrosi volgare.

Oggi un fatto simile io pel primo l'osservo nel pancreas del terzo diabetico D. CIRILLO, ove con una infiammazione interstiziale cronica delle più intense, le cellule pancreatiche non si distruggono completamente ma perdono il protoplasma ed il nucleo provvisto di nucleolo resta libero in mezzo al connettivo neoformato. Più tardi

(1) Questa vecchia dottrina si fonda sulla ipotesi che i tessuti sono potenzialmente forniti di un'energia di accrescimento superiore a quella che possono tradurre in atto, e che la loro attività formativa per la pressione reciproca de' diversi elementi si arresta ad un limite ch'è il fisiologico. Quando poi per condizione morbosa un tessuto vien meno, l'altro vicino esplica la sua attività latente e così sorgono quelle neoformazioni atipiche dette pure *proliferazioni ex vacuo*. Come esempi di proliferazione ex vacuo si ricordano ancora le neoformazioni ossee dell'acetabolo nelle lussazioni non ridotte del femore l'anormale crescita di una metà del cranio de' colombi a' quali si è fatto atrofizzare un lobo ottico, le proliferazioni nucleari ne' muscoli atrofici e così via dicendo.

questi nuclei convengono insieme in punti limitati a formare come de'nidi di piccole cellule (fig. 8^a, n), ivi si circondano di nuovo e giovine protoplasma e poi separati dal connettivo neofornato, si allineano come se volessero prendere una disposizione tubulare (fig. 9^a f. g). Io non voglio predire che significato bisogna dare a queste nuove cellule, e molto meno se un giorno avessero potuto acquistare importanza fisiologica. Solamente mi piace non dimenticare quanta importanza non abbia il nucleo in tutte le neofornazioni cellulari, e che in questo corpicciuolo risiedono forze motrici latenti le quali in condizioni favorevoli nell'atto della genesi cellulare si esplicano come attrazione molecolare sul protoplasma circostante e così formansi le nuove cellule (WUNDT) (1).

Ad ogni modo ne'miei studi successivi che andrò a fare sul diabete mellito, spero poter vedere meglio le fasi ulteriori delle cellule pancreatiche, principalmente se avrò la per me molto rara fortuna di potere studiare anatomicamente il pancreas di un individuo che sia stato per molto tempo diabetico, poi sia guarito colla cura del PROF. CANTANI, e finalmente sia morto per altra malattia.

Fegato. — Le alterazioni del fegato sono: atrofia delle cellule epatiche fino alla necrosi ed epatite interstiziale cronica.

L'una, l'altra non vanno sempre unite, nè sono ugualmente progredite in tutta la glandola, ma si notano in punti diversi da'gradi più leggieri fino alle forme le più intense.

Ma oltre queste alterazioni principali, delle quali più in là discuterò la genesi, qualche caso presenta anche altre particolarità che richiamano la mia attenzione. In effetti molte cellule epatiche del primo caso mostrano una degenerazione *fisaloide*, o *ialina* in diverso grado di sviluppo, ora del nucleo, ed ora anche del protoplasma cellulare ch'è pure più o meno degenerato, fino ad aversi delle aie di degenerazione ora più ed ora meno estese (fig. 11^a, a). Questa sostanza ialina rifrange molto la luce, non si modifica con i comuni reagenti che si adoprano nella tecnica microscopica, e perciò pare che tanto per i caratteri fisici quanto per i chimici si avvicini molto alla sostanza colloidea.

Sulle cause che l'hanno potuto produrre non saprei dire nulla di preciso; però quando veggio al microscopio quelle aie piuttosto estese di degenerazione ialina, mi ricordo delle *aie di distruzione* per occlusione delle vie biliari, ottenute sperimentalmente negli animali da FOÀ e SALVIOLI.⁴¹ Io che ho avuto occasione di ripetere questi esperimenti, mentre posso confermare la giustezza delle loro osservazioni, sono al caso di aggiungere che simili aie di distruzione le ho notate pure nel fegato di un soldato di marina morto per atrofia gialla acuta (2) e poi in questa donna diabetica. È vero che in quest'ultimo caso non si tratta di vera distruzione,

(1) Recenti studi, specialmente di FLEMING nel mondo animale e di STRASBURGER in quello vegetale, hanno permesso poter vedere direttamente al microscopio segni non dubbj de' vivi movimenti interni in cui entrano le parti del nucleo nell'atto della genesi cellulare. Fatti simili sono stati osservati ancora ne' prodotti di proliferazione patologica; a me però in queste osservazioni non è riuscito di vedere la divisione *carionetica* del nucleo.

(2) Debbò alla gentilezza del mio amico Dot. G. Butera, Tenente Medico di marina, aver potuto fare questa osservazione, avendomi favorito un pezzo di fegato per l'analisi istologica.

perchè il nucleo è ancora un poco conservato, ma ciò potrebbe essere una fase meno progredita dello stesso processo.

Si potrebbe pensare che il catarro delle vie biliari abbia occlusi piccoli dotti, perciò ristagno di bile e quindi distruzione delle cellule. Ma se si riflette che la degenerazione incomincia dal nucleo e non dal protoplasma cellulare, ch'è il primo a venire in contatto colla bile stagnante, e che ne' casi di calcolosi biliare, malgrado la stasi la più intensa che apporta dilatazione cistica de' condotti, si ha per la forte compressione atrofia semplice delle cellule epatiche e non mai la degenerazione suddetta, si resta in dubbio *se la sola stasi biliare può produrre nell'uomo le aie di degenerazione come le produce negli animali.*

Degenerazione ialina del nucleo di poche cellule epatiche si osserva pure nella comune cirrosi volgare, ove al certo non vi è grandissima stasi biliare; ma qui la lesione non progredisce. Ad ogni modo se non si può ammettere come causa di queste aie di degenerazione ialina una stasi biliare, si ritenga pure qualunque altra interpretazione più probabile, ma è certo che le aie suddette per la loro apparenza rassomigliano molto a quelle ottenute negli animali da FOÀ e SALVIOLI occludendo il condotto coledoco. È una degenerazione con morte della cellula, *necrosi ialina*, simile a quella notata ne' reni.

Nel fegato del secondo caso, ch'è morto con cronici processi caseosi polmonari, è degna di considerazione la sovrabbondanza di grasso nelle cellule della zona periferica degli acini. È il noto fegato grasso de' tisiici, che trova la sua causa nella *diminuita introduzione di ossigeno* dovuta alle condizioni del polmone ed alla cachessia generale (COHNHEIM). Questa interpretazione acquista maggior valore nel caso speciale dopo le esperienze di PETRENKOFER e VOIT sul ricambio materiale di un diabetico, dalle quali risulta fra le altre cose, che l'ossigeno sottratto all'aria colla respirazione è minore di quello che sottrae un'altro uomo messo in condizioni identiche.

In tutti e cinque i casi la rete capillare sanguigna degli acini è sempre relativamente dilatata, e dove le cellule epatiche sono molto atrofiche, la dilatazione è grandissima.

Questo fatto mi fa pensare che la sovrabbondanza di sangue nel fegato de' diabetici è sempre consecutiva all'atrofia delle cellule, e perciò divido la opinione del PROF. CANTANI che la ritiene come *peremia ex vacuo*.

Di altre particolarità me ne occuperò ne' paragrafi seguenti.

Milza. — Un fatto di non poca importanza pel diabete mellito è pure la gran quantità di pigmento ematico riscontrato nella milza, il quale proviene dalla distruzione de' globuli rossi del sangue che sono mangiati dalle cellule emoglobulifere. In piccola quantità è un reperto normale, ma acquista importanza patologica quando oltrepassa un certo limite. In effetti la grande anemia nella infezione cronica da malaria, ed in parte anche nell'ileotifo ec: deve la sua origine principalmente a questo gran consumo di globuli rossi che si fa nella milza. Io al certo non ho bisogno di ricordare come non pochi diabetici diventano anemici con abbastanza rapidità e poi, se non sono sottoposti per tempo alla cura del Prof. CANTANI, finiscono tisiici, ma invece voglio richiamare l'attenzione sopra questo ritrovato istologico della milza, e prego il Prof. CANTANI che si compiacca dirmi per mezzo delle sue storie cliniche, se gli ammalati

2°, 3° e 5° caso, nella milza de' quali ho trovato quella enorme quantità di pigmento ematico, sono deperiti rapidamente nella sanguificazione generale non solo, ma quel che più importa se nelle loro urine vi era grande abbondanza di urea, urati ed altre sostanze regressive azotate.

Io non credo di andare errato se annetto importanza a questo fatto, perchè esso mi pare che spieghi abbastanza, o per lo meno contribuisce a spiegare, perchè nelle urine de' diabetici si trovi spesso abbondanza di urea e di acido urico.

Queste sostanze eliminate in grande quantità vogliono dire: *distruzione aumentata delle sostanze albuminoidi.*

Ora se il microscopio può dimostrare direttamente la grande distruzione di sostanza albuminoide col disfacimento de' globuli sanguigni, la Clinica ha una guida abbastanza sicura ne' suoi apprezzamenti se ritiene, che *la gran quantità di urea, e qualche volta anche di acido urico che si caccia colle urine nel diabete mellito è dovuta in parte alla grande distruzione de' globuli rossi del sangue che si fa nella milza.*

Io convengo che queste osservazioni sono troppo poche per poter ritenere questa mia deduzione superiore ad ogni critica; però faccio riflettere che una quantità di pigmento così grande si suole vedere nella milza solo colla malaria cronica, la quale in questi casi anatomicamente si deve escludere. E se pure in qualche caso, per es. nel 5° si vuole ammettere, certo sarà stata leggerissima e niente affatto proporzionale a quella enorme distruzione di globuli sanguigni. Nel secondo caso poi anatomicamente parlando non si può mica pensare ad infezione malarica. Perciò la gran quantità di pigmento per distruzione di globuli rossi, che ho riscontrato nella milza, dev' essere messa in stretto rapporto col diabete mellito (1).

Finalmente ricordo che l'aumento de' globuli bianchi notati nel sangue delle radici della vena splenica del primo caso, è ancora una pruova in favore della opinione che ritiene la milza come una fabbrica normale di globuli bianchi del sangue. Questa opinione non ha guari è stata messa in forse da un autore competente, il NEUMANN.

Ren. — Di un interesse particolare sono pure le alterazioni dei reni; e senza dire di un certo grado di ipertrofia funzionale per la grande poliuria, dell'ispessimento del connettivo interstiziale per la iperemia intensa e di lunga durata, e de' cilindri ematici notati nel quinto caso, che debbono la loro origine pure alla congestione renale, mi fermo un poco sopra un'alterazione speciale, perchè finora osservata solo nel diabete mellito. È la *degenerazione ialina degli epiteli de' tubulini retti e delle anse di HENLE.* Questa alterazione notata la prima volta dal Prof. ARMANNI (l. c.), è stata confermata da EBSTEIN ed oggi riceve un'altra conferma con queste mie osservazioni. Ma se così la degenerazione ialina degli epiteli renali viene riconosciuta come una lesione particolare del diabete mellito, è necessario discutere ancora sulla sua interpretazione.

(2) Studi posteriori alla compilazione del presente lavoro, mi hanno messo in grado non solo di confermare questo reperto istologico della milza de' diabetici, ma ancora ampliare le mie ricerche e con indagini precise seguire le fasi ulteriori del pigmento ematico che si trova nella milza de' diabetici. Esporrò i risultati in un mio secondo lavoro sul diabete mellito, che ben presto pubblicherò come appendice del presente.

Quando io leggeva il presente lavoro all'Associazione de' Naturalisti e Medici, nell'esporre i preparati microscopici, e senza conoscere ancora le osservazioni di EBSTEIN, faceva notare specialmente a quel Presidente, che era il Prof. ARMANNI, che per me la *degenerazione ialina* degli epiteli renali non era un'idrope cellulare, ma invece una degenerazione particolare necrotica del protoplasma. Fondava questa mia opinione sul fatto che nelle cellule epiteliali nelle quali la degenerazione sta per incominciare, non si vede sorgere come una goccia di liquido trasparente che spinge il protoplasma col nucleo verso la periferia, come avviene per es. nell'infiltramento adiposo delle cellule, ma invece si vede tutto il protoplasma cellulare diventare gradatamente omogeneo e trasparente, prima si scorgono ancora pochi granuli protoplasmatici sparsi nella sostanza ialina, poi pure questi spariscono, e finalmente anche il nucleo impiccolendosi si aggrinza. L'idea della degenerazione era avvalorata ancora di più dalle lesioni vasali osservate negli organi dei diabetici, non esclusi anche i reni. Inoltre anche LITTEN colle sue numerose ricerche sperimentali sul rene, provocando de' disturbi circolatori, ha visto delle alterazioni analoghe negli epiteli renali.

Il Prof. ARMANNI tenendo conto delle mie considerazioni e facendone anche delle altre che appoggiavano la idea di degenerazione, con quell'interesse ed amore per gli studi che tanto lo distingue, mi consigliava di risolvere la questione col metodo sperimentale, osservando se mai negli epiteli renali de' animali morti con *pletora idremica*, si vedesse qualche cosa di simile. Io ringraziando accettai l'invito, e dopo pochi giorni in un cane di media statura piuttosto magro produceva una forte *pletora idremica*, iniettando per la giugulare grandi quantità di una soluzione acquosa di cloruro di sodio 0,60 %, per la quale in meno di un'ora e mezza l'animale urinò circa tre litri di liquido e poi morì. I reni induriti nell'alcool assoluto non presentarono alcuna alterazione che accennasse ad idrope degli epiteli, e neppure il pancreas che era molto edematoso mostrò nulla di simile.

Così resta fermo per me che la degenerazione degli epiteli renali, che dirò anch'io *ialina* dalla sua apparenza, od il *rigonfiamento diabetico* come la chiama EBSTEIN, non è che una *degenerazione particolare del protoplasma di natura necrotica dovuta non tanto alle qualità anormali del sangue e dell'urina, quanto alla perturbata nutrizione degli epiteli per l'alterata struttura delle pareti vasali*.

Dopo queste considerazioni non voglio trascurare di dire qualche parola sopra quelle masse cellulari in via di degenerazione colloide notate ne' tubulini contorti del primo caso (fig. 17^a c).

Queste masse osservate pure da ARMANNI (l. c.), a prima vista si giudicano dall'apparenza per leucociti in via di degenerazione colloide, i quali migrati da' vasi si sono fermati ne' tubulini del laberinto. E tali a dire il vero le ritenni anch'io per un pezzo. Mai poi riflettendo che non è molto comune vedere una simile degenerazione de' leucociti, e che invece nel diabete mellito è perturbata molto la nutrizione degli endoteli e soprattutto di quelli delle arterie, a me è venuto il pensiero di indagare se mai quelle masse cellulari in via di degenerazione colloide che si veggono ne' tubulini contorti, non fossero gli endoteli che rivestono la superficie esterna de' capillari de' glomeruli di Malpighi. Questi endoteli sfaldati e caduti nella capsula di Bowman, sarebbero trasportati dalla corrente dell'urina

ne'tubulini contorti. Questa idea è avvalorata non solo dal fatto da me osservato della grande facilità colla quale nel diabete mellito gli endotelii delle arterie si desquamano, ma ancora da una osservazione diretta di LANGHANS⁴² in altra malattia. Questi dopo di avere ammesso che i capillari de'glomeruli di MALPIGHI sono rivestiti all'esterno di endotelio, dice che queste cellule desquamate da' glomeruli dopo essere entrate ne'canaletti del labirinto, vi patirebbero un disfacimento in fine granulazioni costituendo così una massa ialina che poi si conforma in omogenei cilindri fibrinosi. Inoltre anche prima della osservazione di LANGHANS, BIZZOZERO e SALVIOLI⁴³ avevano notata in generale che le cellule endoteliali delle sierose umane, specialmente negli individui vecchi e marastici, subivano una trasformazione che si potrebbe dire *colloide*.

Nel caso speciale del diabete non è facile dimostrare direttamente e con evidenza lo sfaldamento degli endotelii de'glomeruli di Malpighi, alcune anse capillari si veggono veramente prive di nuclei, ma molte altre ne sono provviste, per cui la interpretazione che io do a quelle masse cellulari in via di *degenerazione ialina* che si veggono ne'tubulini contorti del labirinto, è più una opinione ben fondata che una vera dimostrazione. Perciò mi riservo di studiare meglio in avvenire questa questione alla quale se ne legano delle altre che adesso non credo di dovere agitare.

La sostanza corticale de'reni in tutti e cinque i diabetici da me esaminati si è mostrata per altro sempre normale, ma nella *Patologia e Terapia del ricambio materiale* del Prof. CANTANI, trovo riportata la osservazione di ARMANNI che le cellule de'tubulini contorti appaiono come in via di disfacimento molecolare e col nucleo non sempre visibile. EBSTEIN (l. c.) ha avuto occasione di confermare e con maggiori dettagli questo reperto di necrosi epiteliale nella sostanza corticale del rene.

Riflettendo sopra queste lesioni, che ripeto non ho avuto occasione di poter confermare, ma che credo diverranno sempre più numerose colle ricerche avvenire, mi surge il pensiero di indagare se mai *l'albuminuria de' diabetici non sia dovuta alla necrosi dell'epitelio della sostanza corticale de'reni*.

Questa idea potrebbe avere in suo favore la osservazione clinica e l'anatomica. La prima dice che l'albuminuria ne'diabetici si verifica raramente, ma sempre in un periodo inoltrato della malattia ed è un sintoma non buono per la prognosi. La seconda dimostra che la necrosi degli organi si trova come fase ultima delle lesioni anatomiche, e come dimostrerò appresso dipende da un'alterazione organica delle pareti vasali, la quale in grado diverso si vede in tutti gli organi di questi individui. Perciò è probabile che nel diabete mellito, albuminuria e necrosi delle cellule della sostanza corticale siano legate insieme come effetto a causa, e che l'una dipenda dall'altra. Mi piace quindi richiamare l'attenzione sopra questo fatto, perchè credo non sarà senza interesse e rispondere in modo decisivo sopra questa questione, cosa che sarà molto agevole confrontando il reperto istologico de'reni de'diabetici colle analisi delle urine fatte in vita per vedere se coesistono necrosi dell'epitelio della sostanza corticale ed albuminuria.

Se io sono nel vero, anche l'albuminuria de'diabetici avrà la sua spiegazione scientifica. Tutto questo riuscirà anche più chiaro dopo che avrò parlato delle alterazioni delle arterie.

Capsule surrenali. — Le alterazioni delle capsule surrenali sono

alterazioni necrotiche e degenerative prodotte da un intenso processo infiammatorio svoltosi nelle stesse. Questo nel 5° caso si può dimostrare direttamente perchè l'alterazione è più recente e si vede ancora il tessuto interstiziale infarcito di cellule indifferenti (fig. 18^a m), ma negli altri due casi le cellule migratorie sono anch'esse degenerare e non restano che i prodotti necrotici e degenerativi.

La grande ricchezza in vasi sanguigni, l'esile connettivo che forma lo scheletro organico della sostanza midollare e l'essere poi tutto l'organo circondato da una capsula connettivale relativamente spessa e resistente, spiegano abbastanza come le cellule delle capsule surrenali sono tutte cadute in necrosi e degenerazione adiposa per un processo infiammativo. Già normalmente nell'uomo molte cellule de' cilindri corticali sono sopraccariche di grasso e la sostanza midollare si trova rammollita in una sostanza brunastra per la putrefazione del cadavere anche se non è molto avanzata, ma da queste leggere alterazioni che si potrebbero chiamare normali, fino alla completa distruzione dell'organo sotto forma di necrosi e degenerazione adiposa notata negli ultimi tre diabetici, ci corre immensa differenza.

Al certo non sarà senza interesse se si riflette ancora che in questi diabetici, malgrado la profonda alterazione delle capsule surrenali, la pelle non presentò mai la benchè minima colorazione bruna. Ciò dimostra, insieme ad altre osservazioni analoghe, che la *melanodermia* del morbo di Addison, non sta in un rapporto costante di dipendenza colle alterazioni delle capsule surrenali, e perciò è giusto pensare che la causa organica del colore bronzino deve ricercarsi altrove, probabilmente nel sistema nervoso centrale.

Sistema nervoso. — Nell'asse cerebro spinale non ho trovata alcuna lesione patologica se si eccettua la forte dilatazione vasale nel midollo spinale, porzione dorsale, del terzo caso. Ma riflettendo che negli altri diabetici non si vede nulla di simile, che il tessuto circostante è normale, e che quasi tutti i vasi degli organi ricercati mostrano al microscopio una dilatazione notevole, io ritengo secondaria ad una causa generale la dilatazione de' vasi del midollo spinale, come lo è quella di tutti gli altri organi.

Invece meritano maggiore considerazione i grandi gangli del simpatico. In questi ho potuto vedere due lesioni, cioè formazione di *grosse masse colloidee*, ed *atrofia* più o meno avanzata di *cellule ganglionari*. Le masse colloidee hanno origine dagli endoteli che tappezzano la faccia interna delle capsule connettivali, e ciò si può dimostrare direttamente osservandone tutti i graduati passaggi. Sulla natura di questo processo non posso aggiungere altro dopo quello che ho detto nella parte descrittiva e le considerazioni fatte sulla degenerazione colloidea degli endoteli a proposito del rene. È un disturbo nutritivo delle cellule endoteliali che si determina sotto la influenza della iperglicemia, della difettosa nutrizione generale e forse anche della età. Dico della età non solo per la osservazione citata di BIZZOZERO e SALVIOLI sulle sierose umane dei vecchi marastici, ma anche perchè le suddette masse colloidee le ho viste solo nel primo e quinto caso che avevano superato il cinquantesimo anno, e non negli altri che erano di età minore. Anche in altri organi sono stati descritti ingrossamenti colloidei delle membrane endoteliali degli individui vecchi, ma per altro sani. Quali esempi si possono citare il rigonfiamento vitreo delle pareti

de'capillari cerebrali⁴⁴ e gli ingrossamenti della lamina ialina del coroidea che appaiono come granuli glandolari⁴⁵. Dunque se tale è la origine delle masse colloidee osservate ne' gangli celiaci dei diabetici, s' intende che alle stesse non si può dare alcun valore per la patogenesi del diabete mellito, malgrado che le cellule nervose corrispondenti ne restano schiacciate. Esse più che essere causa del diabete, sono conseguenza dello stesso.

Più difficile è la interpretazione dell'altra lesione osservata, cioè dell'*atrofia semplice di molte cellule de' gangli cervicali superiori*. Atrofia più o meno avanzata di queste cellule si è vista in varie malattie, e quasi sempre si è trovata una ragione anatomica locale che la spiegasse. Senza dire delle osservazioni altrui, ricordo solo che io altra volta mi sono occupato di questi gangli a proposito di un caso di *pemfigo foliaceo*⁴⁶ ed ho trovato allora segni non dubbi di pregressa infiammazione cronica che mi spiegava l'atrofia delle cellule ganglionari. Ma in questi diabetici se si eccettua un certo grado di dilatazione vasale, l'atrofia delle cellule è l'unica lesione che si lascia apprezzare al microscopio. Perciò io che col presente lavoro mi sono proposto principalmente di accertare bene i fatti, e per quanto è possibile anche interpretarli, ma con prove positive, debbo ritenere che l'atrofia delle cellule nervose de' gangli cervicali del simpatico sia pure essa conseguenza e non causa del diabete. Sostengo questa mia idea non solo per non avere trovato una ragione anatomica locale che spieghi detta atrofia, ma ancora perchè altre mie osservazioni anatomiche sopra i gangli cervicali del simpatico mi hanno insegnato, che quelle cellule nervose si trovano molto atrofiche nell'avanzato marasma, per es. per tisi polmonale, dissenteria cronica ecc. Allora io dico che se vi ha una ragione, e vi è in effetti come dirò nel seguente paragrafo, per spiegare tutte le atrofie degli altri organi de' diabetici, non è giusto escludere da questa influenza generale i gangli cervicali del simpatico. Ciò non toglie che altri avendo delle ragioni cliniche e principalmente anamnestiche non possa ammettere come atrofia primitiva quella delle cellule nervose del simpatico e fare dipendere da questa lesione la insorgenza del diabete mellito.

§ III. Genesi delle alterazioni degli organi.

Tutte le lesioni anatomo-patologiche de' vari organi descritte nel presente lavoro, si possono riunire in due gruppi rappresentanti due tipi principali di alterazioni morbose che sono: l'infiammazione e l'atrofia con necrosi e degenerazione adiposa. L'una e l'altra si presentano da' gradi più leggieri fino alle forme le più intense le più distruttive, spesso coesistono nel medesimo organo ove quasi sempre si presentano a chiazze, a focolai più o meno circoscritti od estesi.

Compagna costante di queste alterazioni morbose si vede pure una lesione organica dell'intima delle arterie che si mostra ora come endoarterite iperplastica ed ora desquamativa. Nel primo caso restringe il lume vasale fino ad obliterarlo, e nel secondo tutte le cellule dell'intima sfaldate cadono nel lume vasale ove alle volte si ammassano insieme da sembrare che chiudano l'arteria (fig. 7^a e) ed altre volte mescolate al sangue circolante percorrono i capillari e ricompariscono nel sangue delle vene (fig. 5^a, è). Se questa le-

sione così profonda dell'intima delle arterie si è trovata costantemente in tutti gli organi ammalati da me esaminati, non è a dubitare affatto che le lesioni organiche di questi ultimi sono legate insieme come effetto a causa alla lesione di quelle, vale a dire che *tutte le alterazioni notate negli organi de' diabetici debbono la loro origine ad una precedente lesione dell'intima delle arterie.*

Non debbo durar fatica per sostenere questa tesi quando la vigente teoria del processo infiammatorio (COHNHEIM) ne ripone la causa in un'alterazione delle pareti vasali. Anzi sono lieto di potere contribuire in sostegno di questa dottrina adducendo fatti positivi i quali permettono di potere vedere al microscopio una profonda alterazione delle piccole arterie la quale per tante ragioni deve ritenersi causa della infiammazione circostante. Questo nesso così intimo riuscirà anche più chiaro dopo che avrò parlato della causa dell'*endoarterite diabetica.*

Non altrimenti va la bisogna per le alterazioni di atrofia e degenerazione adiposa. Una delle condizioni indispensabili perchè la nutrizione di un organo si mantenga normale è un *regolare afflusso di materiale nutritivo.* Ma se nelle arterie la corrente sanguigna incontra un ostacolo qualunque, la nutrizione dell'organo rispettivo deve discapitarne. Ne' diabetici sono gli endoteli dell'intima delle arterie i quali dopo di essere caduti sono trasportati dalla corrente sanguigna ne' rami più esili, o ne' capillari e così ostacolano od aboliscono interamente *in loco* la circolazione. Altre volte è la endoarterite iperplastica obliterante che restringe l'arteria e se arriva ad occluderla completamente, quella porzione di organo che essa nutriva cade in necrosi (fig. 13^a).

Il nesso delle atrofie colle alterazioni vasali si vede anche più chiaro quando si riflette, che ordinariamente non è tutto un organo atrofizzato, ma invece sono singole parti dello stesso, per es. pochi acini di pancreas, un pezzetto di mucosa intestinale, o la mucosa e gli strati muscolari insieme ecc: e poi a piccola distanza da questi punti tutte le parti hanno le dimensioni ordinarie. È un'atrofia locale per causa anche locale che sta ne' vasi, e si determina in questo od in quell'altro punto secondo che il disturbo circolatorio si stabilisce qua, o là. Ove la corrente sanguigna è solamente ostacolata nel suo corso regolare, vi affluisce minor copia di plasma nutritivo e di ossigeno e si ha l'atrofia con degenerazione adipo-a, ove poi è abolita interamente si ha la necrosi, morte di tutto il tessuto, od organo che sia (fig. 13^a).

Alla genesi dello atrofie dell'intestino potrebbe contribuire ancora la trombosi delle piccole vene ove questa esiste. Sono trombi in gran parte organizzati che non chiudono tutta la vena, *trombi parietali*, ma lasciano un certo spazio pel quale la circolazione si conserva in parte. Questi fatti mi ricordano le esperienze di LITTEN e BUCHWALD¹⁷, i quali legando la vena renale ne' cani e ne' conigli, videro a capo di un certo tempo impiccolimento atrofico dell'organo.

È difficile pronunciarsi in modo preciso sulla causa di questa trombosi; l'idea più probabile è la seguente: Gli endoteli delle arterie caduti e trasportati dalla corrente sanguigna probabilmente si sono fermati in qualche punto delle radicate venose ove la circolazione è più lenta, ciò è molto facile a verificarsi in questi individui ne' quali non manca quasi mai un certo grado di marasma generale, e così si è formato il nucleo attorno al quale il sangue è andato coagulandosi. Io non voglio indagare quanta parte pren-

dono alla formazione di questo coagulo sanguigno e i globuli bianchi e gli *ematoblasti* di HAYEM, *piccole piastrine* di BIZZOZERO, che pare secondo recenti studi pur: vi contribuiscono (1), dico solo che se nuovi endoteli desquamati nelle arterie sono continuamente trasportati dalla corrente sanguigna come emboli finissimi, venendo in contatto col coagulo già iniziato, vi trovano le condizioni favorevoli per fermarsi, vi restano attaccati e così pure essi concorrono all'accrescimento del trombo.

Per completare la esposizione di tutte le alterazioni anatomiche che produce la *endoarterite diabetica*, bisogna ricordare ancora gli infarti emorragici. Quando per embolismo, o per una causa qualunque si chiude un'arteria terminale, in un primo tempo avviene anemia de' capillari ne' quali questa si divide, ma poi quando il sangue man mano vi ritorna per mezzo de' vicini capillari collaterali, riempie interamente il campo anemico, vi si sofferma, non potendo scorrere nelle vene perchè sotto una pressione minima, e trova vasi con pareti alterate non nutrite a sufficienza, che permettono abbondantemente la fuoriuscita di globuli rossi, *diapedesin*. Così si ha l'infarto emorragico. Negli organi de' diabetici ho potuto notare piccoli infarti emorragici solo nello stomaco e nel crasso (primo e terzo caso), ora limitati alla mucosa ed ora agli strati muscolari. Certo in questi punti piccolissime arteriole sono state occluse dalla gran quantità di endoteli sfaldati. Il trovare tali infarti proprio in questi organi che sono fra i più gravemente ammalati per infiammazione ed atrofia, è una pruova anche più stringente della relazione che passa tra lesione vasale ed alterazione degli organi de' diabetici.

Dopo tutto questo è abbastanza chiaro, che *se negli organi dei diabetici si trovano delle profonde alterazioni quasi sempre in punti limitati, la causa prossima di queste non può essere nè generale nè lontana, ma invece si trova ne' vasi degli stessi punti ammalati, e tanto la lesione vasale, quanto quella del parenchima degli organi, progrediscono insieme e di pari passo.*

Non posso chiudere questo paragrafo senza accennare una questione di natura puramente fisiologica e ch'è della più alta importanza. Nella parte descrittiva del presente lavoro ho notato varie volte che l'endotelio delle arterie si presenta sfaldato, spesso tutta l'intima non si vede più, ed intanto il sangue, che riempie completamente il vase, non è affatto alterato, ma appare come normalmente quando è liquido. Questo fatto è in aperta contraddizione con quanto si ritiene in Fisiologia, vale a dire che vi ha bisogno della integrità dell'endotelio vasale affinché il sangue circolante si mantenga liquido nell'animale vivente.

Come si possono conciliare questi fatti?

Nello stato attuale delle mie cognizioni io non penso affatto di sollevare il dubbio sopra quell'assioma di Fisiologia, che a dire il vero è il frutto di tante belle e celebri esperienze. Invece si sa che le concentrate soluzioni zuccherine mescolate al sangue ne rallentano la coagulazione e perciò nella melitemia potrebbe trovarsi la ragione per cui il sangue de' diabetici non coagula ne' vasi che

(1) Questo ch'è un importante argomento di Fisiopatologia, avrò occasione di studiarlo, per quel tanto che mi potrà interessare, a proposito di un lavoro sperimentale sulle arterie che subito pubblicherò come appendice del presente.

hanno perduto il loro endotelio. Forse la ragione potrebbe essere ancora altra, e perciò io mi propongo di studiare più ampiamente questa quistione in un prossimo lavoro sperimentale che pubblicherò come appendice del presente.

§ IV. Causa dell'endoarterite diabetica e suoi effetti.

La profonda alterazione dell'intima delle arterie de' diabetici che si è presentata sotto forma di desquamazione cellulare, potrebbe sembrare a prima vista un fatto cadaverico, perchè si sa che per effetto della putrefazione ventiquattro ore dopo la morte quasi sempre l'endotelio delle arterie è caduto, e ciò principalmente negli individui molto deperiti nella nutrizione generale. Ma nel caso speciale del diabete mellito è facile eliminare questo dubbio quando si riflette a' fatti seguenti.

1.° Le cellule desquamate non si trovano in vicinanza della parete vasale, ma mescolate irregolarmente in tutto il contenuto sanguigno, cosa che non poteva avvenire se non quando il sangue era ancora in movimento.

2.° Spesso si veggono delle arteriole interamente prive di intima e perciò la lamina elastica interna resta allo scoperto ed è bagnata direttamente dal sangue che riempie tutto il vase. Questo fatto non poteva verificarsi se il sangue circolante non avesse portato via l'intima, e poi riempiendo tutta l'arteria venire in contatto immediato colla lamina elastica interna.

3.° Non rare volte si osservano ancora gli endoteli delle arterie mescolati al sangue delle vene, mentre le pareti di queste sono perfettamente normali. Questa è la prova migliore per ammettere che durante la vita, la corrente sanguigna trasportava meccanicamente con se gli endoteli dell'intima delle arterie e questi come emboli finissimi *unicellulari*, percorrevano l'albero circolatorio per poi fermarsi in qualche punto e distruggersi per degenerazione adiposa.

Ma riconosciuta così la esistenza della *endoarterite diabetica*, qual'è la sua eziologia? — Quale la causa che l'ha prodotta?

Due sono le possibilità; o che la endoarterite sorga come disturbo primitivo delle arterie negli individui che poi dovranno ammalare di diabete, o pure che essa stessa non sia che una conseguenza, un effetto della melitemia. Secondo la prima ipotesi negli individui predisposti al diabete e sotto la continua influenza delle cause che valgono a determinarlo, sorgerebbe la endoarterite, a questa seguirebbero le alterazioni degli organi, ed a queste ultime la melitemia. Questa ipotesi non poggiando sopra fatti positivi dev'essere messa da parte.

Invece è molto probabile la seconda.

È generalmente noto che la comune endoarterite cronica spesso deve la sua origine ad una durevole irritazione delle arterie fatta dal sangue sopraccarico di sostanze anormali. Tale è la endoarterite che sorge nella gotta, nelle malattie renali croniche, nel reumatismo, nell'alcoolismo ec: E sempre un'endoarterite iperplastica che tende a restringere il lume vasale. Ma nel diabete se ne trova anche un'altra forma, la desquamativa. Questa, che non ha riscontro nella comune endoarterite cronica, trova però un'analogia nelle osservazioni di PONFICK⁴⁸, il quale in gravi morbi da infezione ha visto degenerazione e distacco dell'endotelio vasale. Sotto un certo

aspetto anche nelle infezioni si potrebbe parlare di un sangue anormale che irrita i vasi. Nel diabete è la *melitemia*, la *iperglicemia* che per la sua intensità e lunga durata si rende uno stimolo anormale per l'intima delle arterie, la quale perciò si infiamma ed appare ora inspessita, iperlastica ed ora sfaldata, desquamata. A ciò si aggiunga, che secondo recenti osservazioni cliniche, la lunga durata della malattia può fare infiammare anche l'endocardio, e si vedrà che a ragione ho scelto il nome di *endoarterite diabetica* per dinotare cioè, *un disturbo nutritivo e formativo dell'intima delle arterie di natura flogistica che si presenta ora come iperplasia ed ora come desquamazione dell'intima ed ha per causa la melitemia.*

Una volta che ne'diabetici si è stabilita la endoarterite i suoi effetti deleteri non sono solamente quelli già descritti, infiammazione ed atrofia con degenerazione grassa principalmente degli organi dell'apparecchio chilopoetico, ma anche molti fra i sintomi della malattia trovano la loro scientifica interpretazione in questa alterazione vasale. Tali sono la gangrena così detta spontanea delle estremità, le distruzioni gangrenose ne'polmoni, le ulcere e distruzioni gangrenose della pelle i decubiti, gli antraci, i furuncoli, gli ascessi con esito in gangrena ec: Tutte queste manifestazioni morbose possono avere per causa un'occlusione più o meno completa di singoli rami arteriosi. Anche le infiammazioni emorragiche della retina che qualche volta si sono notate, ma soprattutto la frequentissima cataratta potrà essere spiegata colle alterazioni vasali. Oggi si pensa che l'umore acqueo carico di glucosio favorisca la esosmosi della lente cristallina e ne osti la endosmosi e perciò la lente discapitando nella sua nutrizione si opaca. Ma se anche nelle arterie del bulbo oculare si potranno dimostrare alterazioni dell'intima, la spiegazione della cataratta de'diabetici sarà ancora più chiara.

Considerazioni analoghe si potrebbero fare ancora per ricercare la causa prossima delle malattie polmonari acute e croniche che con tanta frequenza seguono al diabete mellito. Ed in effetti da recenti osservazioni di LEYDEN⁴⁹ risulta che in mezzo a'focolai polmonari caseosi de'diabetici predomina la endoarterite oblitterante. Ma io per dare un giudizio definitivo sopra questo soggetto, aspetto nuove prove che potranno fornire le future osservazioni.

Ugualmente nuove osservazioni si richiedono ancora per spiegare il *coma diabetico*, accidente terribile che da una decina di anni in qua ha richiamato tanto l'attenzione de' Patologi. Non per tanto è utile ricordare che per lo più sorge all'improvviso, che la dispnea precede gli altri fatti e che STARR⁵⁰ in un diabetico a 20 anni morto dopo due giorni di coma, durante la vita aveva notato nel sangue delle masse granulose e poi dopo la morte osservò una grande quantità di emboli nelle arteriole e capillari del polmone che coll'acido osmico riconobbe di natura adiposa.

In questo caso si trattò dunque di un notevole disturbo vascolare del polmone fatto da un rapido ed abbondante embolismo al quale forse avranno partecipato non poco gli endotelii delle arterie distaccati e trasportati in gran numero dalla corrente sanguigna.

§ V. Riepilogo e Conclusioni.

Fatta l'analisi istologica degli organi di cinque diabetici, ho trovato delle gravi alterazioni principalmente negli organi dell'appa-

recchio chilopoetico. Per lo più le lesioni non sono generalmente diffuse in tutto un organo, ma si presentano disordinatamente sparse in punti svariati.

Ordinariamente sono alterazioni infiammatorie ed alterazioni di atrofia con necrosi e degenerazione adiposa, dalle forme più leggere fino alle più intense, le più distruttive. Inoltre sono accompagnate da un'endoarterite ora iperplastica ed ora desquamativa la quale per tante ragioni la ritengo consecutiva alla melitemia e la ritengo ancora come causa delle alterazioni degli organi.

Di tutte queste lesioni solo alcune si trovano già descritte nella letteratura medica, ma tutte le altre è questa la prima volta che si osservano.

Finalmente oltre le considerazioni anatomiche per quello che riguarda la genesi e le fasi successive del processo morboso, ho creduto necessario farne delle altre, partendo sempre da un punto di vista anatomico, di natura fisiologica e clinica, le quali credo di una certa importanza.

Ma, che valore hanno le lesioni descritte per fondarvi una teoria del diabete? — Qual' è la lesione anatomica causa della malattia?

A queste ed altre simili dimande non potendo rispondere adeguatamente senza l'aiuto di qualche ipotesi più o meno ingegnosa, preferisco meglio di chiudere il presente lavoro, contento per ora di presentare solamente fatti bene accertati e dichiarare, che per risolvere i problemi di Patologia, come richiede lo stato attuale delle scienze mediche, bisogna che lavorino di conserva la Clinica, l'Anatomia Patologica e la Patologia Sperimentale.

Per quello che riguarda il diabete mellito, la prima ha fatto molto e deve non poco al genio ed all'operosità del Prof. CANTANI; la seconda porta oggi un modesto contributo con questo mio lavoro, e l'ultima che pure ha lavorato assai, non ha fatto ancora abbastanza perchè la scienza non sentisse più il bisogno delle sue rivelazioni. Io perciò ho già intrapreso una serie di ricerche sperimentali collo scopo di produrre possibilmente negli animali un diabete permanente e mortale. Se avrò risultati concordi e positivi non mancherò di renderli noti al più presto possibile.

Napoli, il 14 Settembre, 1882.

PASQUALE FERRARO

LETTERATURA. — 1. LEVRAT PERROTON. Quelques considérations sur un cas de glycosurie etc. Paris. 1859. — 2. GROSSMAN, Doppelscitige Neuroretinitis descendens mit konsekutiv eingetretener Amaurose bei Diabetes mellitus Das. 10. — 3. LANCEREAUX, Bull. de la soc. anat. 1860, p. 221. — 4. LUY, Comptes rendus des séances de la société de biol. Paris, 1861, II. p. 29, e Gaz. med. 1860-61. — 5. MARTINEAU, Bull. de la soc. anat. 1861, p. 290. — 6. ZENKER, Schmidt's Jahrb. CXIV. p. 399. — 7. QUINCKE, Ueber coma diabeticum; Berlin. Klin. Woch. n.° I, 1880. — 8. HERTZ, Ueber Lipaemie bei Diabetes mellitus; Artzl. Verein in Hamburg, febbraio 1881, e Deutsche med. Woch., n.° 27, 1881. — 9. WEICHSELBAUM, Diabetes mellitus bei multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarks, insbesondere der Rautengrube; Wien. med. Woch., n.° 32, 1881. — 10. DUNCAN, Clin. reports, 1818, caso 28, 137. — 11. PERCY, Med. Gaz. 1842-43. I. 49. — 12. PH. MUNK e KLEBS, Handb. der. path. Anat. 3. 1870. p. 547, e Tagebl. der Innsbrucker Natur-

forscher. Vers. 1869, p. 113.—13. LUBIMOFF, Virchow's Archiv. LXI. p. 145.—
14. H. HENRAT, Bull. de la soc. med. de Reims. 1874, n.º 13.—15. DE GIOVANNI,
Annali universali di medicina, 1875, febbraio.—16. ARMANNI, vedi A. CANTANI,
Patologia e Terapia del ricambio materiale 1875, Vol. I. p. 356 e 357. —
17. PONIKLO St. J. Structural changes of the sympathetic nerve in Diabes.
Lancet, 1877. — 18. SENATOR, Patologia e Terapia medica speciale redatta
da Ziemssen, versione italiana, vol. XIII. p. 125.—19. DICKINSON, On certain
morbid changes in the nervous system associated with diabetes; Brit. med.
Journ. febr. 16, 1870, riporta una statistica di 27 casi colle seguenti alte-
razioni del fegato. Sani sei casi; iperemici quattro; molto iperemico uno;
molto iperemico insieme ad iperemia delle vene del mesentere e dell'omento,
uno; molto iperemici, pesanti e duri, tre; molto iperemico con degenera-
zione adiposa, uno; molto iperemico con stravasi e degenerazione uno; molto
iperemico con degenerazione e coagulazione nella vena porta, uno; molto
iperemico con coagulazione nella vena porta, arteria e vene epatiche e no-
tevole dilatazione de' capillari delle vene epatiche, uno; degenerato, uno;
degenerati ed ingranditi, tre; ingranditi, ovvero più pesanti senza altre alte-
razioni, tre; e pesante e granuloso, cirrosi, uno. — 20. NOTTA. Diabete mai-
gre, Alteration du pancréas. Union medicale, n.º 25, 1881. — 21. REGLIN-
GHAUSEN's, Drei Fälle von Diabetes mellitus, Virchow's Archiv. XXX. p.
360, 1864. — 22. FLES, Ein fall von Diabetes etc Archiv. für holl. Beiträge,
III. p. 187. — 23. HARTSEN, Archiv für holl. Beitr. III. 319. — 24. FRERICHS,
Ein Paor Fälle von Diabetes mellitus mit einigen Bemerkungen, Charité
annal. II. S. 151. — 25. LUSK, On the origin of diabetes with some new
experiments regarding the glicogenic function of the liver. New-Jor. 1870.—
26. SCHAPER, Ein fall von diabetes mellitus, entstanden durch Trauma, Inaug.
Diss. Gottingen, 1873. — 27. HARNACK, Zur Pathogenese des Diabetes mel-
litus. Inaug. Diss. Dorpat, 1873, und Deutsches Arch. f. klin. med. XIII.
p. 593. — 28. ZENKER, Tagebl. d. Breslauler Naturf. vers. 1874. — 29. A. CAN-
TANI, l. c. pag. 351, 356, e 357. — 30. SCHEUB, Zwei Fälle von diabetischem
koma, Arch. d. Heilk. XVIII. 5, 1877. — 31. LANGEREAUX, Notes et reflexions
à propos de deux cas de diabète sucré avec alteration du pancréas, Bull.
de l'Acad. de med. 2.ª serie, t. VI. 1877. — 32. CRUPPI, Wilhelm, Zur The-
rapie d. Diabetes mellitus, insbesondere über die Wirksamkeit des salicyls.
Natron bei demselben. Inaug. Diss. Göttingen, 1879, 25 S. — 33. RUEHLE,
Ueber einen Fall von Diabetes mellitus. Società bassa renana di scienze
naturali e mediche di Bonn, 17 febbraio, 1879 — Berlin klin. Wochenschr
n.º 41, p. 618, 13 ottobre 1879. — 34. R. v. JAKSCH, Mittheilungen ausder 1
internen klinik 1) Ein Fall von Coma diabeticum 2) Ein Fall von sogen. Ace-
tonämie. Prag. med. Wehnschr. 20, 21, 1880.—35. OCTAVE GUAILLOT, Gly-
cosurie et inositurie, dégénérescence graisseuse du pancreas, Gazette Mé-
dicale de Paris, 23 aprile 1881, p. 237. — 36. BAUMEL, Gazzetta medica ita-
liana, Provincia venete, n.º 23, Padova, 4 Giugno 1881. — 37. EBSTEIN, Ne-
crosi degli epiteli glandolari nel Diabete mellito, con considerazioni sul
coma diabetico. Deut. Archiv für klin. Med. Band XXVIII, Heft 2 e 3, p.
143, 1881. — 38. THIERSCH, Der Epithelkrebs, nahmentlich der Haut, Lipsia
1865.—39. C. FRIEDLÄNDER, Ueber Epithelwucherung und krebs, Strasburgo
1877. — 40. MAFFUCCI, Studi anatomici e sperimentali sulla cirrosi ipertrofica
ed atrofia biliare del fegato. Giorn. Internaz. delle scienze med. 1882. —

41. FOÀ e SALVIOLI, Archivio delle scienze mediche 1877. — 42. LANGHANS, Virchow's Jahresbericht, 1879, vol. I. 244. — 43. BIZZOZERO e SALVIOLI, Archivio di scienze mediche, Torino 1878, vol. 2, fas. II. — 44. NEELSEN, Arch. der Heilk. vol. 17, 1876, p. 119. — 45. HEINRICH Müller's ges. Schriften, I. 1872, p. 229. — 46. FERRARO P. Contribuzione alla patologia del gran simpatico. Giorn. Internaz. delle scienze med. Anno III. 1881. — 47. LITTEN e BUCHWALD, Virch. A. LXVI. p. 145. — 48. PONFICK, Virch. A. LX. p. 153. — 49. LEYDEN, Bemerkungen über die diabetische Lungenphthise, Zeitsch. f. klin. Med. Band. IV, p. 298. — 50. STARR, Lipoemia and fat Embolism in Diabetes mellitus, New-York med. Rec. primo maggio 1880.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1^a — Taglio verticale della mucosa gastrica (3° caso, D. Cirillo) molto infiammata ed in via di retrazione cicatriziale.

- s) strati più superficiali infiltrati di piccole cellule e ricchi di connettivo neoformato.
- g) glandole a pepsina compresse le une contro le altre dal connettivo neoformato e dalle cellule migratorie che percorrono i setti interglandolari già molto inspessiti. Le cellule glandolari si veggono piuttosto atrofiche.
- a) accumulo di elementi linfoidi negli strati più profondi. In questo punto tutte le glandole sono distrutte e non si vede che tessuto connettivo fibroso cicatriziale infiltrato di cellule indifferenti il quale ritrae verso di se la mucosa circostante, che perciò si mostra avvallata.
- m) muscolare della mucosa ipertrofica. *Ingrandimento di 400 diametri.*

Fig. 2^a — Taglio verticale della mucosa gastrica (3° caso, D. Cirillo) in gran parte distrutta per infiammazione cronica ed emorragia.

- s) strati più superficiali infiltrati di cellule indifferenti e ricchi di connettivo fibroso neoformato.
- e) estesa cicatrice di tutta la mucosa pigmentata in nero per emorragia vecchia.
- m) muscolare della mucosa.
- g) glandole gastriche ancora riconoscibili dalla forma e disposizione
- f) tutta la mucosa è rappresentata da un esteso focolaio flogistico. *Ingrandimento di 60 diametri.*

Fig. 3^a — Taglio verticale della mucosa gastrica (3° caso, D. Cirillo) molto infiammata e con formazione di bolle.

- a) bolla scoppiata e largamente aperta.
- b) bolla scoppiata ed appena comunicante coll'esterno.
- c) bolla ancora chiusa.
- e) essudato fibrinoso deposto nell'interno delle bolle.
- s) strati più superficiali della mucosa diventati fibrosi.
- g) glandole gastriche molto infiltrate di cellule indifferenti.
- m) muscolare della mucosa molto ipertrofica. — *I contorni di questo disegno sono stati presi alla camera lucida. Ingrandimento di 60 diametri.*

Fig. 4^a — Essudato fibrinoso deposto alla superficie libera della mucosa gastrica e dentro le bolle formatesi in questa (1°, 2° e 3° caso).

m) pezzetti di fibre muscolari striate aderenti all'essudato. *Ingrandimento di 300 diametri.*

Fig. 5^a—Taglio verticale di tutta la parete dello stomaco (5° caso, M. Masto).

g) glandole a pepsina interamente distrutte per atrofia delle cellule. non restano che pochi nuclei circondati di granuli giallastri.

c) cellule ancora relativamente conservate.

s) setti interglandolari molto appariscenti per l'atrofia delle cellule glandolari.

m) muscolare della mucosa.

a) arteria della sottomucosa priva di tunica interna.

l) lamina elastica interna della tunica media che forma il limite interno della parete vasale.

e) endoteli dell'intima dell'arteria sfaldati e raccolti nel lume vasale.

v) vena della sottomucosa ripiena di sangue e con parete normale.

e) cellule endoteliali mescolate al sangue della vena, e perfettamente simili a quelle che si veggono sfaldate nel lume dell'arteria vicina.

p) strati muscolari e peritoneo normali. *Ingrandimento di 400 diametri.*

Fig. 6^a — Intestino crasso (3° caso, D. Cirillo) con infarto emorragico.

m) membrana mucosa molto atrofica, infiltrata di cellule linfoidi e nella quale non si veggono più forme glandolari.

n) muscolare della mucosa normale.

a) arteria della sottomucosa priva di membrana interna.

l) lamina elastica interna della tonaca media.

s) sangue che riempie tutta l'arteria, è in contatto da per ogni dove colla lamina elastica interna e non mostra alcun segno di coagulazione.

e) cellule endoteliali mescolate al sangue dell'arteria.

v) vena della sottomucosa con parete normale.

t) trombo in via di organizzazione e parzialmente ostruente.

c) sangue della vena non coagulato.

i) infarto emorragico che distrugge interamente tutti gli strati muscolari. Perciò in questo punto tutta la parete intestinale è molto atrofica.

f) il sangue stravasato s'infiltra in mezzo agli strati più interni della tonaca muscolare la quale per altro è normale. *Ingrandimento di 90 diametri.*

Fig. 7^a — Pancreas (3° caso, D. Cirillo) con infiammazione cronica.

a) sezione trasversale di un'arteria priva di membrana interna.

l) lamina elastica interna della tonaca media che forma il limite interno della parete arteriosa.

e) gran quantità di endoteli raccolti nel lume dell'arteria.

v) sezione trasversale di una vena ripiena di sangue e con parete normale.

c) taglio trasversale del condotto di Wirsungio. Il suo epitelio cilindrico è in attiva proliferazione, si dispone a più strati e forma degli ammassi di cellule.

e') piccolo ramo del condotto di Wirsungio.

f) tessuto connettivo fibroso neoformato.

g) tessuto glandolare infiltrato di piccole cellule linfoidi.

s) spazi vuoti lasciati dalle cellule pancreatiche distrutte.

p) tessuto connettivo infiltrato di grasso che sostituisce la glandola distrutta. *Ingrandimento di 140 diametri.*

Fig. 8^a — Pancreas (3° caso, D. Cirillo) con infiammazione cronica.

- g) isole residuali della glandola invase da cellule migratorie.
- n) nuclei superstiti delle cellule pancreatiche distrutte che si raccolgono in focolai come per formare nidi di cellule.
- e) rami del condotto di Wirsungio con epiteli in attiva moltiplicazione.
- a) cellule epiteliali cilindriche le quali, circondate da connettivo, si dispongono in forme tubolari come per formare un adenoma.
- f) tessuto connettivo fibroso neoformato.
- e) arteriole con endotelio ingrandito.

v) vena ripiena di sangue e normale. *Ingrandimento di 140 diametri.*

Fig. 9^a — Pancreas (3° caso, D. Cirillo) con infiammazione cronica.

- f) tessuto connettivo fibroso neoformato che penetra fra gli acini glandolari e financo fra le singole cellule pancreatiche.
- p) cellule pancreatiche residuali che conservano la disposizione acinosa.
- e) cellule pancreatiche residuali isolate.
- n) nuclei di cellule pancreatiche distrutte liberi in mezzo al connettivo neoformato.
- f) giovani cellule pancreatiche di nuova formazione raccolte in un gran focolaio.
- g) giovani cellule pancreatiche di nuova formazione e nuclei liberi allineati come per prendere una disposizione tubolare.
- b) grande accumulo di cellule linfoidi; alcune sono anche sparse disordinatamente nel connettivo neoformato. *Ingrandimento di 400 diametri.*

Fig. 10^a — Pancreas (1° caso, M. G. Renni) con necrosi e degenerazione adiposa.

- g) tessuto glandolare uniformemente torbido e ricco di goccioline adipose. Non si ravvisano più forme cellulari.
- n) nuclei di cellule pancreatiche non ancora disfatti.
- a) sezione trasversale di un'arteriola.
- b) lamina elastica interna della tonaca media che forma il limite interno della parete arteriosa.
- s) sangue che riempie tutta l'arteria, non mostra alcun segno di coagulazione e contiene molte cellule endoteliali fusiformi.
- r) vena ripiena di sangue e con parete normale. *Ingrandimento di 300 diametri.*

Fig. 11^a — Fegato (1° caso, M. G. Renni) con degenerazione ialina.

- a) aia di degenerazione ialina (*necrosi ialina*).
- b) cellule epatiche.
- c) capillari intracinosi dilatati.
- d) tessuto periacinoso infiltrato di elementi linfoidi.
- e) vie biliari di neoformazione. *Ingrandimento di 140 diametri.*

Fig. 12^a — Cellule epatiche (1° caso, M. G. Renni) con degenerazione ialina.

- a) cellula epatica normale.
- b) degenerazione ialina incipiente del nucleo.
- c) degenerazione ialina completa del nucleo.
- d) degenerazione ialina del nucleo e del protoplasma cellulare in diverso grado di sviluppo.

e) cellule epatiche appartenenti ad un'aia di degenerazione ialina.
Ingrandimento di 400 diametri.

Fig. 13^a — Necrosi del fegato (4° caso, F. Grimaldi).

- a) taglio trasversale di un ramo dell'arteria epatica.
- b) lamina elastica interna della tunica media.
- b) membrana intima molto iperplastica che chiude interamente il lume vasale.
- c) taglio trasversale di un ramo della vena porta con parete normale, e ripiena in parte di sangue.
- e) condotto biliare rivestito di epitelio cilindrico.
- e) cellule epatiche necrotizzate.
- n) residui necrotici de' capillari dell'acino epatico.
- m) cellule linfoidi.
- f) connettivo fibroso della periferia degli acini. *Ingrandimento di 300 diametri.*

Fig. 14^a — Endoarterite cronica (fegato 4° e 5° caso, F. Grimaldi e M. Mastro).

- a) l'intima di questa arteria è ingrandita tanto che del lume vasale resta appena una piccola fessura (4° caso).
- b) si vede l'intima molto iperplastica e poche cellule endoteliali nel lume residuale dell'arteria (5° caso).
- c) si vede l'intima molto iperplastica e molte cellule endoteliali mescolate al sangue (4° caso). *Ingrandimento di 300 diametri.*

Fig. 15^a — Arteria splenica con endoarterite cronica (4° caso, F. Grimaldi).

- a) avventizia normale.
- m) membrana media normale.
- l) lamina elastica interna della tonaca media, ingrandita.
- n) membrana intima ingrandita circa quattro volte più del normale. *I contorni di questo disegno sono stati presi alla camera lucida. Ingrandimento di 140 diametri.*

Fig. 16^a — Milza.

- e) corpuscolo di Malpighi molto ricco di cellule e con perdita centrale di sostanza.
- a) cellule della polpa splenica.
- b) cellula emoglobulifera.
- d) cellula emoglobulifera contenente un corpuscolo rosso del sangue.
- e) cellula emoglobulifera contenente due zolle di pigmento ematico.
- f) zolle di pigmento ematico libere in mezzo alla polpa splenica.
- g) connettivo interstiziale quasi coperto di zolle di pigmento.
- o) lacuna venosa dilatata e ripiena di sangue. *Ingrandimento di 300 diametri.*

Fig. 17^a — Rene (1° caso, M. G. Renni) con degenerazione ialina degli epiteli (*necrosi ialina*).

- a) tubolino contorto della sostanza corticale con epitelio normale.
- e) masse cellulari in degenerazione colloide.
- e) ansa di Henle con degenerazione ialina degli epiteli.
- r) tubolino della sostanza midollare con degenerazione ialina degli epiteli. *Ingrandimento di 300 diametri.*

Fig. 18^a — Capsula surrenale (5° caso, M. Mastro) con infiammazione e nei crosi.

- m) cellule migratorie.
- n) cellule de'cilindri corticali necrotizzate.
- g) cellule de'cilindri corticali degenerate in grasso. *Ingrandimento di 300 diametri.*

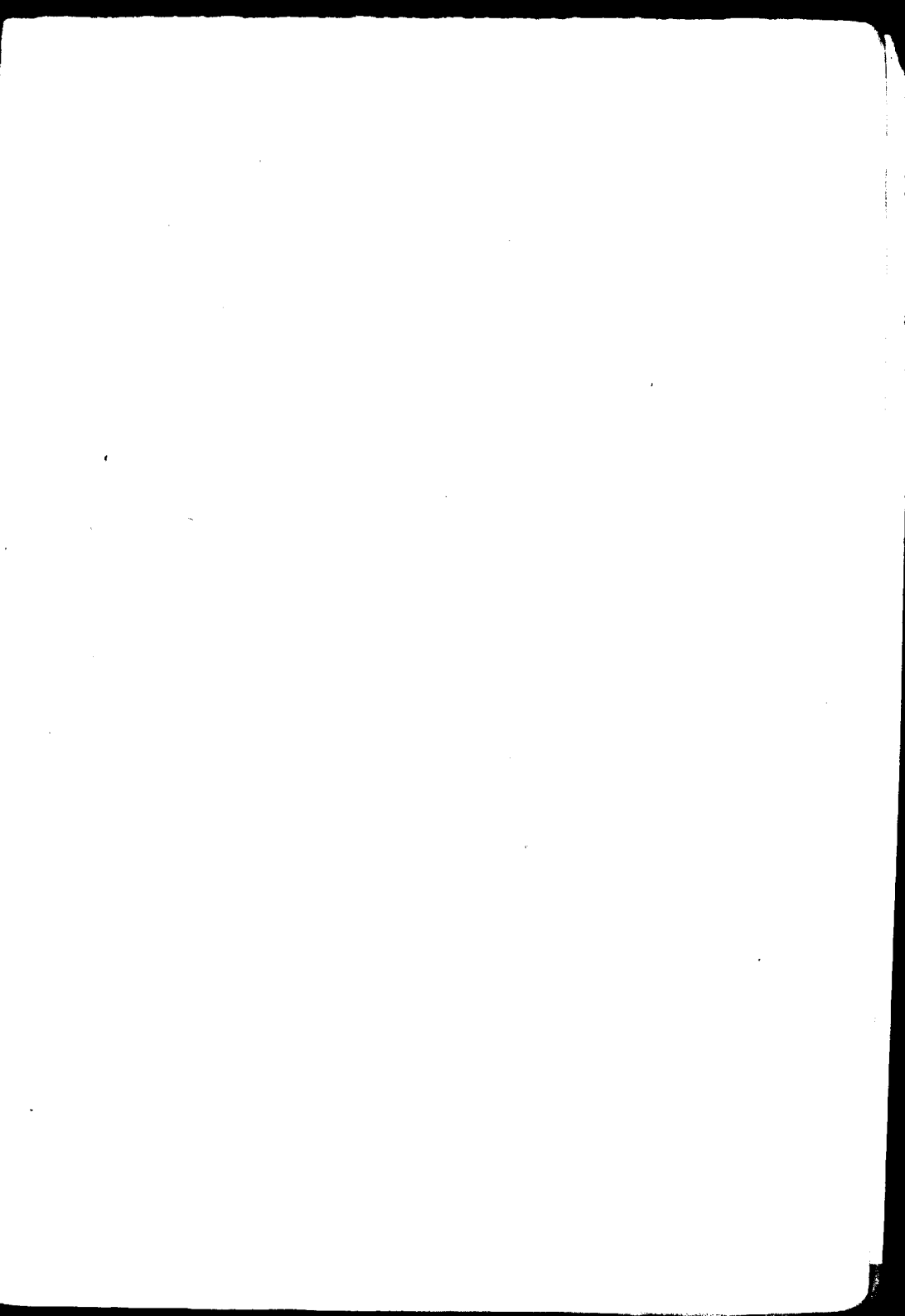
Fig. 19^a — Simpatico cervicale (3° caso, D. Cirillo) ganglio superiore.

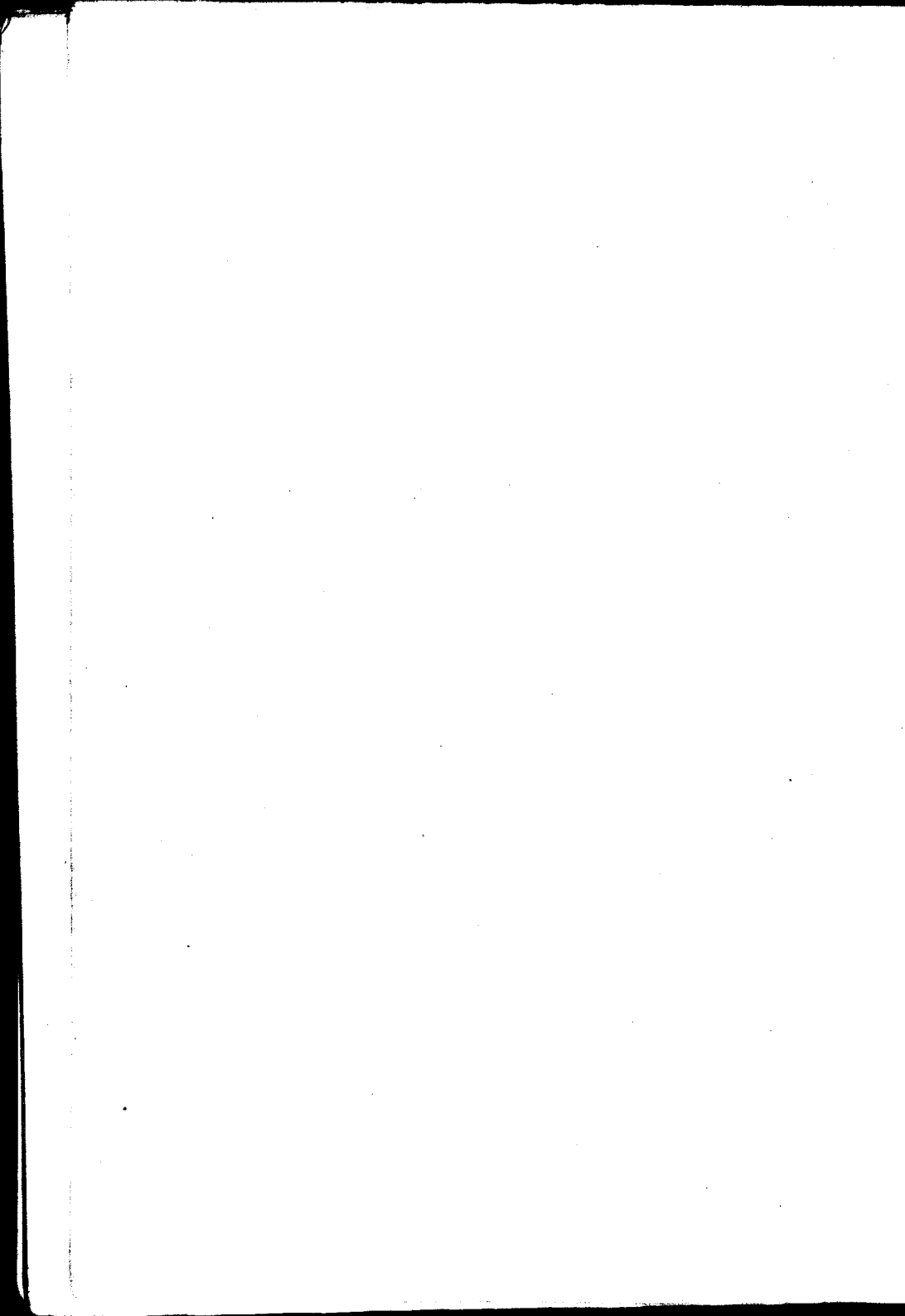
- c) capsula connettivale.
- a) cellula nervosa atrofica. *Ingrandimento di 400 diametri.*

Fig. 20^a — Plesso solare (1° caso, M. G. Renni), ganglio celiaco.

- c) capsula connettivale.
- e) cellule endoteliali della faccia interna della capsula ingrandite.
- m) cellule migratorie.
- a) cellula migratoria che si scava una nicchia nel protoplasma della cellula nervosa.
- d) cellula endoteliale in via di degenerazione colloide.
- f) masse colloidee che comprimono la cellula nervosa.
- g) massa colloide nata nella spessezza della capsula connettivale, ne divarica le fibre.
- n) cellula nervosa compressa.
- v) nucleo della cellula nervosa.
- r) nucleo della cellula nervosa pure compresso. — A, *Ingrandimento di 600 diametri.* — B, *Ingrandimento di 1500 diametri.*

2710





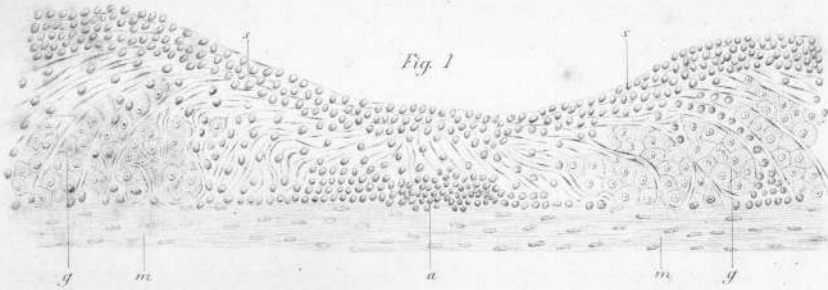


Fig. 1



Fig. 2

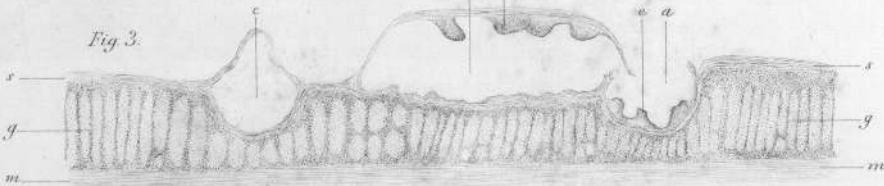


Fig. 3

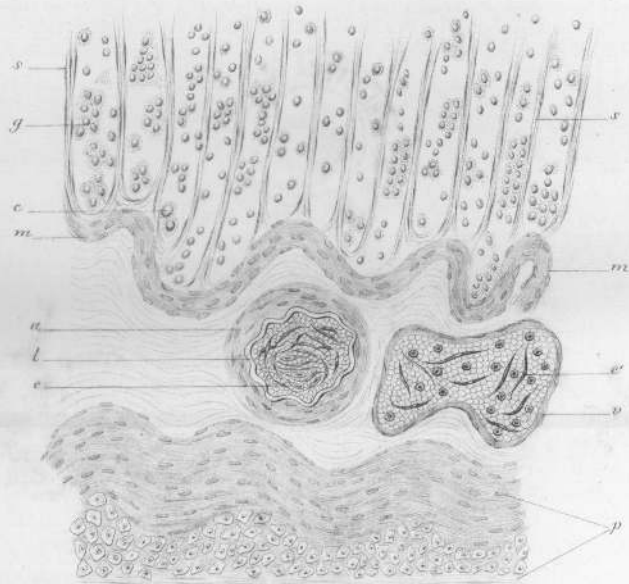


Fig. 5

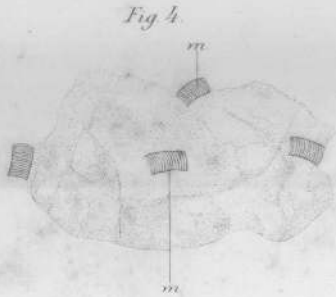


Fig. 4

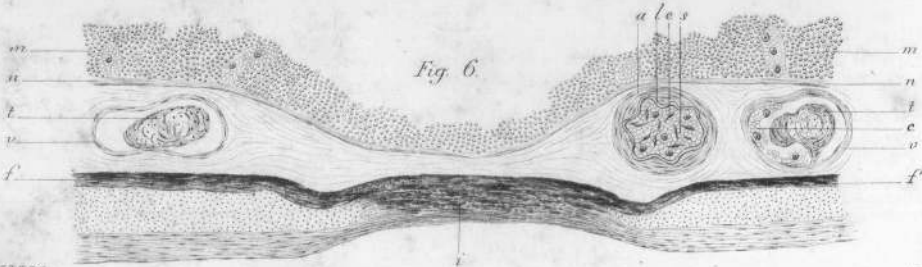


Fig. 6

FERRARO PIRELLA

L. T. PIRRUCCI NAPOLI



Fig. 7

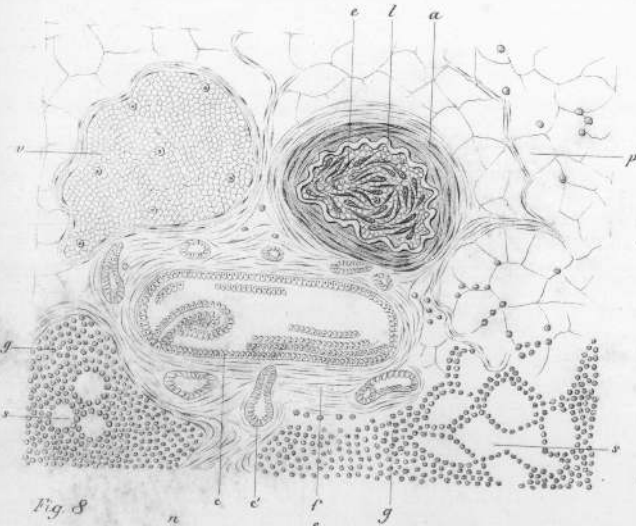


Fig. 9

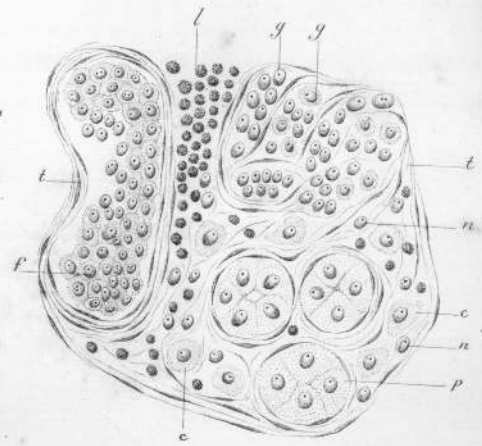


Fig. 8

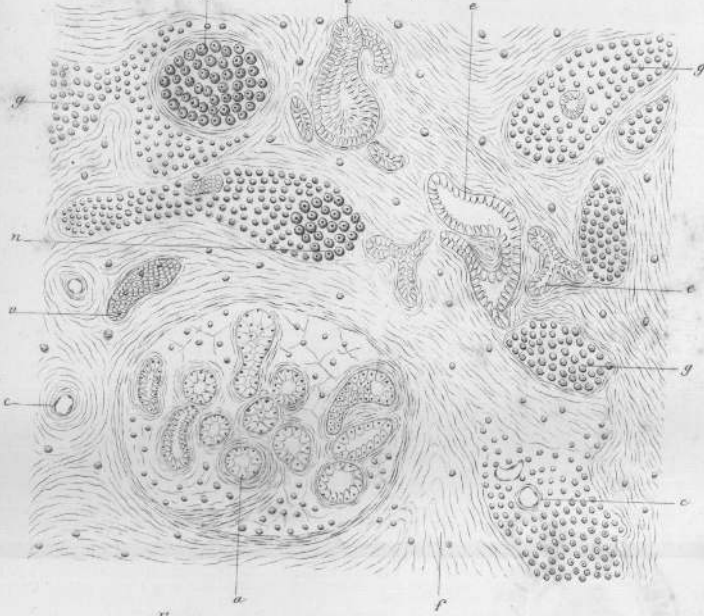


Fig. 10

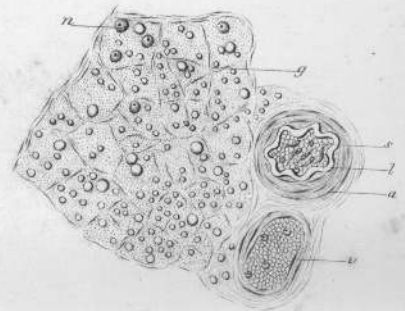


Fig. 11

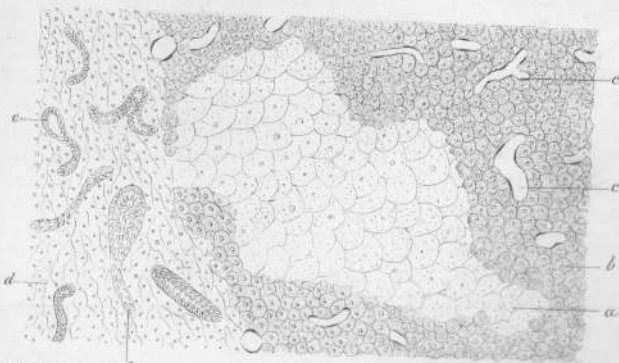
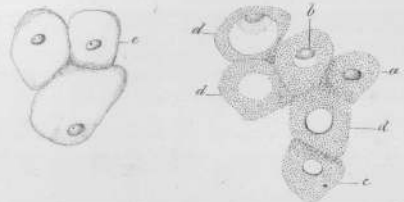


Fig. 12



P. FERRARO FINE E. S. P.



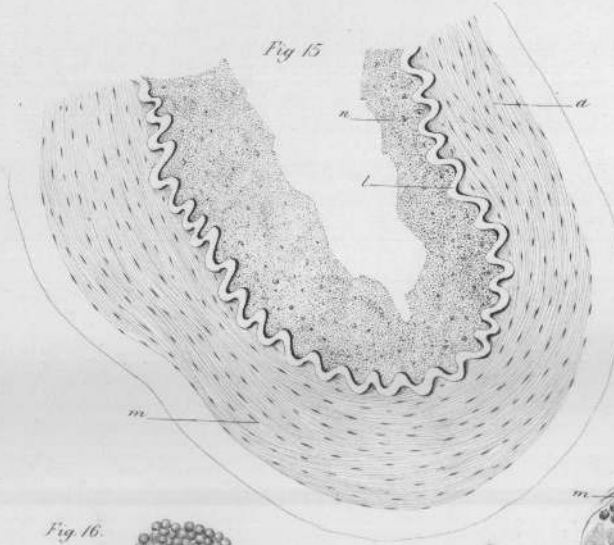
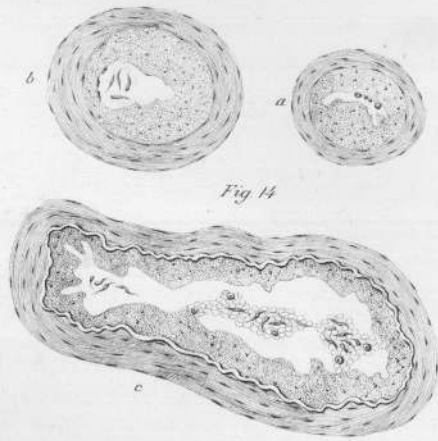
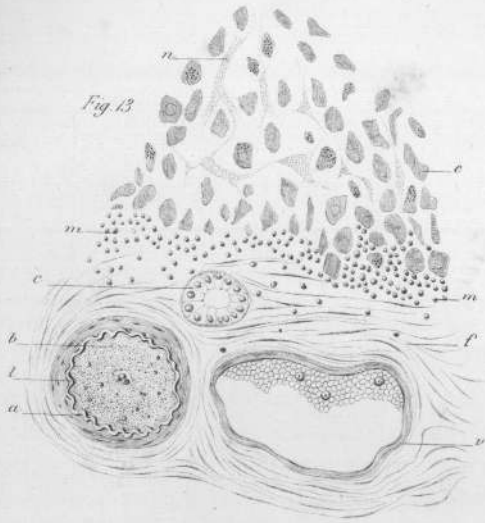


Fig. 17

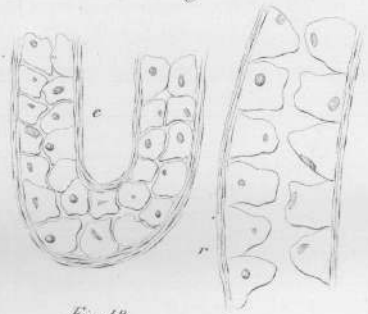
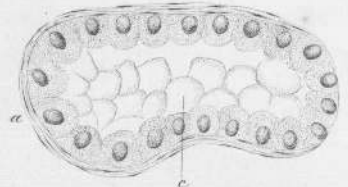


Fig. 18.

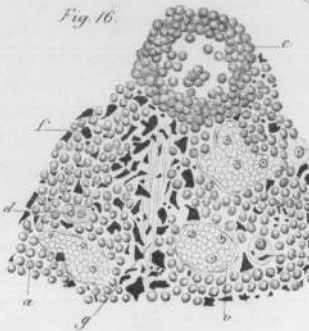


Fig. 19

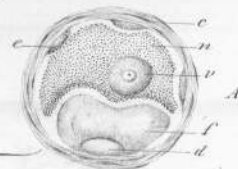
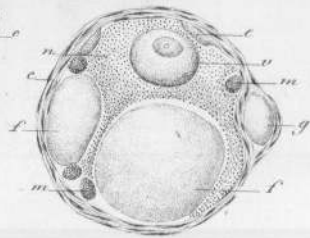
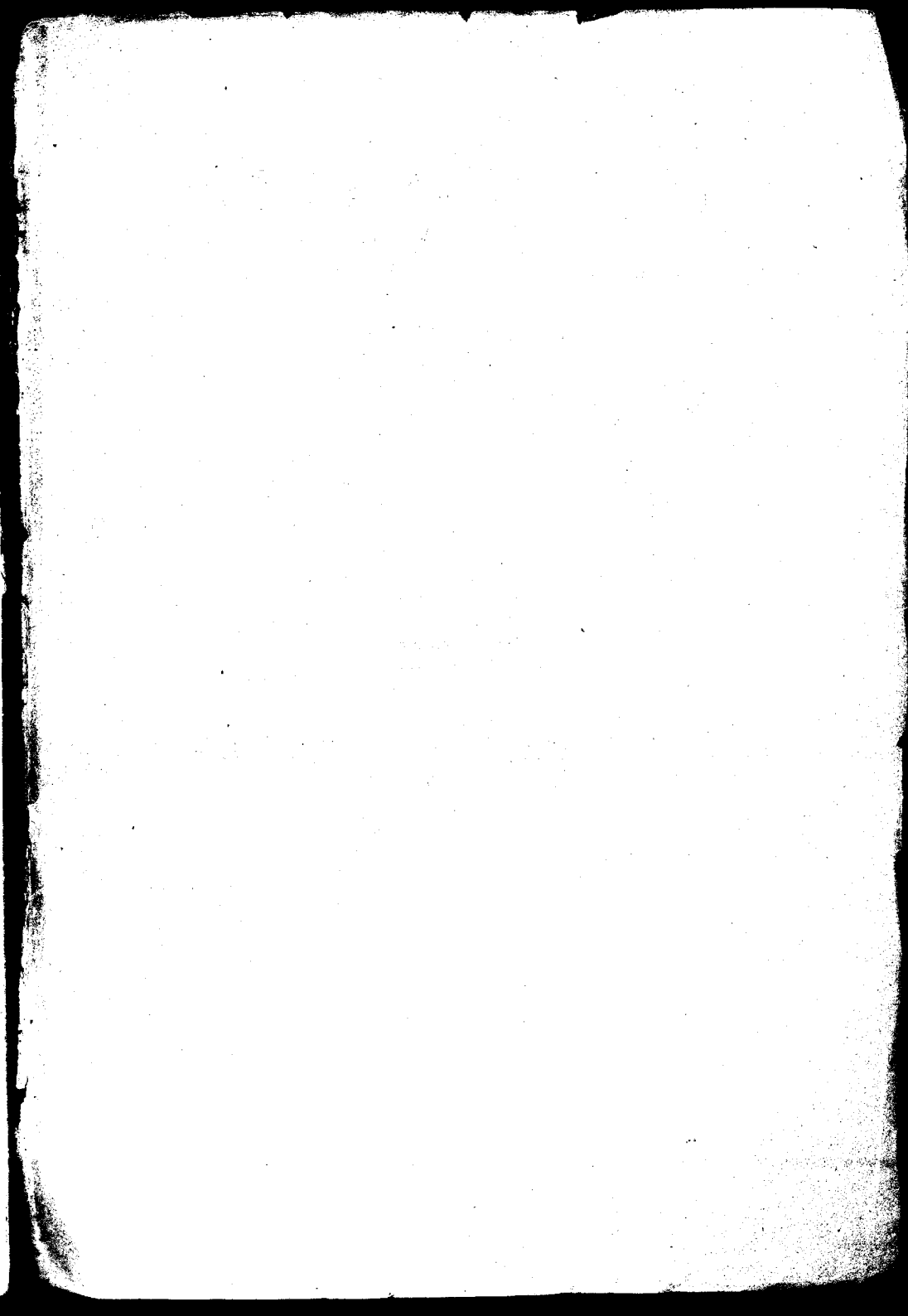


Fig. 20.

FERRARO PISP. & DIC.

LIT. PETRUZZELLI-NAPOLI





IL MORGAGNI GIORNALE

INDIRIZZATO AL PROGRESSO DELLA MEDICINA

DIRETTO

dal Professore

SALVATORE TOMMASI

E PER LE SINGOLE SPECIALITÀ DAI DOTTORI:

- | | |
|--|---|
| Albini Giuseppe
Prof. di Istologia e Fisiologia - Decente di Oculistica a Napoli | Vizioli Francesco
Professore di Neuropatologia ed Elettroterapia a Napoli |
| De Amicis Tommaso
Professore di Clinica Dermosifilopatica a Napoli | Bizzozero Giulio
Professore di Patologia Generale a Torino |
| Cantani Arnaldo
Professore di Clinica Medica a Napoli | De Sanctis Tito-Livio
Professore di Patologia Chirurgica a Napoli |
| Gallozzi Carlo
Professore di Clinica Chirurgica a Napoli | Morisani Ottavio
Professore di Clinica Ostetrica e Ginecologica a Napoli |
| Morselli Enrico
Professore di Clinica Psichiatrica a Torino | Semmola Mariano
Professore di Terapia a Napoli |
| Ziino Giuseppe
Professore di Medicina Legale ed Igiene a Messina | |

REDATTORE

Maglieri Carlo

COLLABORATORI

Cavallo Pietro

Già Medico dell'Ospedale Incurabili

- | | |
|---|---|
| Amoroso Gaetano
Docente di Patologia Medica a Napoli | Biondi Adolfo
Docente di Patologia Medica a Napoli |
| Casini Agostino
Docente di Patologia Chirurgica a Napoli | Coco Diego
Docente di Patologia Medica a Napoli |
| Frusci Francesco
Professore di Chirurgia Operatoria a Napoli | Jennaco Raffaele
Docente di Chirurgia Operatoria a Napoli |
| Lepidi-Chiotti Giulio
Docente di Patologia Medica a Napoli | Morelli Pasquale
Docente di Patologia Chirurgica a Napoli |
| Paslucci Gaetano
Docente di Patologia Medica a Napoli | Perli Bernardino
Medico esercitante a Napoli |
| Patrone Angela
Prof. incaricata della tecnica dello stencoppio a Napoli | Primavera Gaetano
Chimico Clinico a Napoli |

Ogni mese un fascicolo. L'abbonamento è obbligatorio per un anno, da Gennaio, e costa **L. 12**, pagabili anche in due rate anticipate di **L. 6**. Per l'estero **L. 15**. Non si fa luogo a reclami per smarrimento di fascicoli, decorsi due mesi dalla spedizione. Ogni numero arretrato **L. 1,25**. L'abbonamento non disdetto entro dicembre s'intende rinnovato per l'anno successivo.

Annunciansi le opere ed opuscoli spediti in dono ed in doppio esemplare. **GRATIS** agli abbonati che anticipano l'annata: Dieci conferenze cliniche, a loro scelta fra le prime 150, della Raccolta Volkman.

 Gli abbonati dell'alta e della media Italia potranno, se riesce loro più comodo, rivolgersi alle Case di Milano, di Roma e di Torino tanto per il pagamento degli abbonamenti, quanto per eventuali reclami o commissioni di opere.

Per tutto ciò che riguarda la Redazione del Giornale dovranno far sempre capo direttamente alla Casa di Napoli.