



LEZIONE MEDICA DI ATTUALITÀ SCIENTIFICHE

DIRETTA DA G. VIOLA

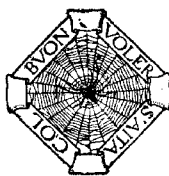
Serie I

N. 17

Prof. NINO SAMAJA

LA XEROSTOMIA

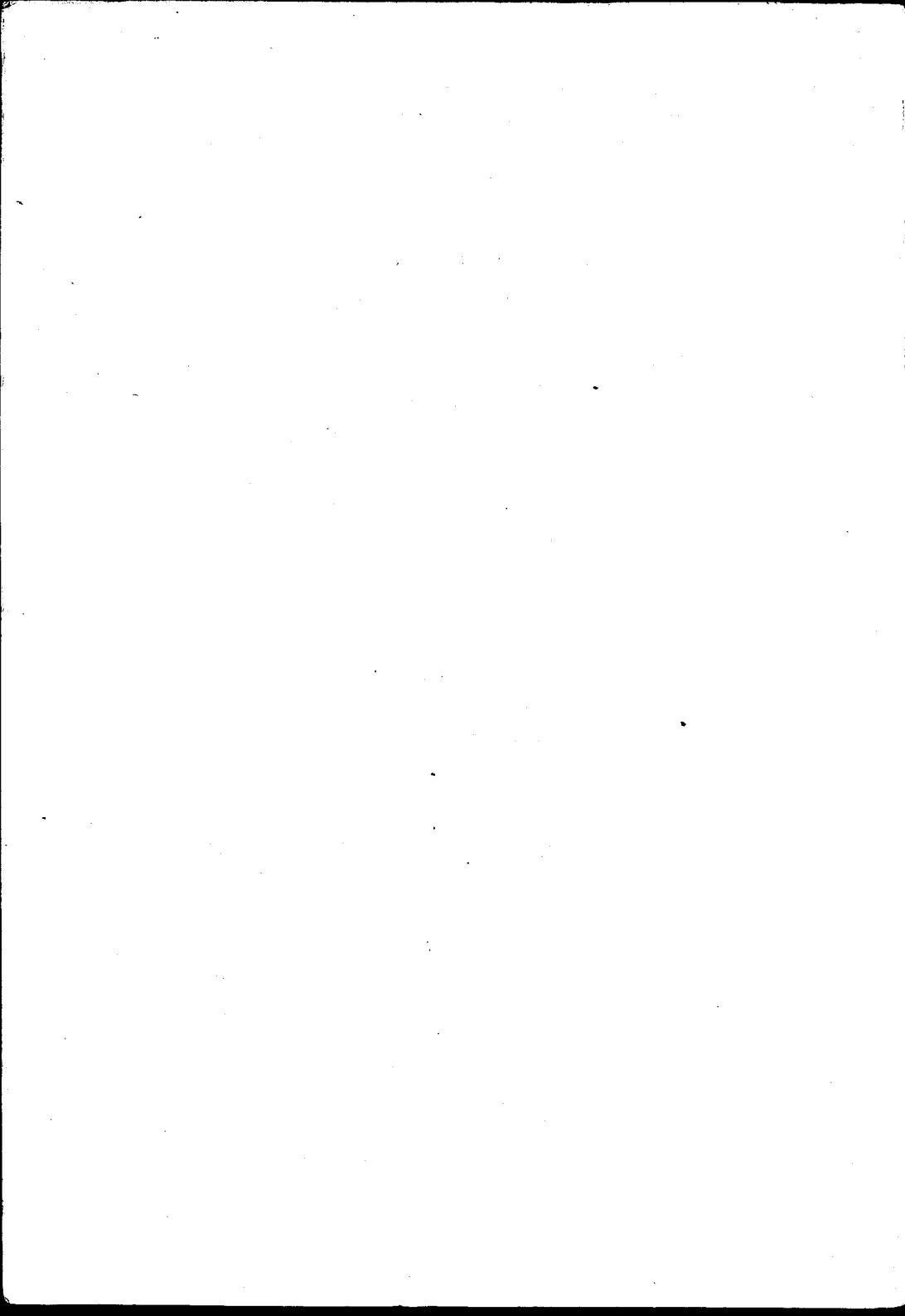
FORME CLINICHE E PATOGENESI



BOLOGNA - L. CAPPELLI - EDITORE

ROCCA S. CASCIANO TRIESTE

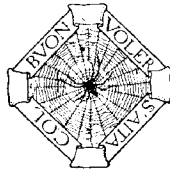
1927



PROF. NINO SAMAJA

LA XEROSTOMIA

FORME CLINICHE E PATOGENESI



BOLOGNA - L. CAPPELLI - EDITORE

ROCCA S. CASCIANO TRIESTE

1927



SOMMARIO: Definizione. - Storia. - Forme cliniche: Forma congenita, forma subitanea bulbare, forma progressiva, forma inibitoria. - Sintomatologia. - Etiologia. - Patogenesi. - Cura.

DEFINIZIONE. - Sotto il nome di xerostomia (asialia, asialocrinia, acrinia salivare, aptialismo, *dry mouth* degli inglesi) si intende la soppressione permanente di ogni secrezione orale, sia salivare sia mucosa.

Il carattere permanente, inemendabile di tale lesione serve a differenziare la xerostomia dalle interruzioni o diminuzioni transitorie della secrezione salivare, osservate in rapporto con qualche malattia od in seguito ad alcune intossicazioni.

Una diminuzione temporanea di tutte le secrezioni fu vista in relazione con perdite notevoli di liquido (diabete mellito od insipido, morbo di BRIGHT, diarree profuse, morbo di REICHMANN, sudori abbondanti, ecc.) e nel decorso delle malattie febbrili acute.

Producono lo stesso fenomeno alcune sostanze chimiche, sia paralizzando i nervi secretori (atropina, stricnina, daturina, cicuta, nicotina in forti dosi), sia sospendendo azioni riflesse (oppio, arsenico). Recentemente fu descritta una particolare secchezza della lingua in seguito ad instillazioni vescicali di olio gomenolato (PAPPACENA).

Inoltre una parziale transitoria secchezza della bocca fu vista nell'isterismo da GOLDELADT — per quanto non sia raro il fenomeno opposto, il ptialismo (RICHER) — e negli stati malinconici (CASTELLINO e PENDE). Può rientrare in tale categoria la xerostomia inibitoria (CURSCHMANN), nella quale la secrezione salivare è normale durante l'assunzione dei cibi, manca invece in determinate circostanze della vita sociale; la descriveremo, per la chiarezza dell'argomento, fra le forme cliniche della xerostomia.

È facilmente diagnosticabile la diminuzione della secrezione salivare in seguito sia a lesioni meccaniche (calcoli dei dotti) di alcune fra le principali ghiandole salivari, sia alla paralisi intrapetrosa del nervo facciale.

STORIA. - La xerostomia è una malattia generalmente poco conosciuta; vi accennano il PECHAMBRE (1877), il Trattato Italiano di CANTANI-MARAGLIANO, l'OPPENHEIM, ecc., e recentemente il MOHR-STAEHELIN in una nota del traduttore, nella quale è riassunto il lavoro del MAILLARD.

La scarsa casistica pubblicata non corrisponde alla frequenza reale della malattia, essendo tale lesione, che è raramente diagnosticata, facilmente attribuita ai numerosi supposti sintomi di una comoda isteria.

Le pubblicazioni apparse su questo argomento a distanza di anni l'una dall'altra, sono poco conosciute tanto che la xerostomia è stata, almeno a tre riprese, descritta

come una malattia nuova, da definirsi col nome di un autore: morbo di HUTCHINSON, morbo di ZAGARI, ecc.

Il merito invece di avere per primo descritto la xerostomia, come affezione autonoma, appartiene indubbiamente al dott. ROBERTO SAVA; per eliminare ogni possibile dubbio riproduco integralmente la sua comunicazione apparsa nel *Giornale Veneto di Scienze Mediche*, IX, Serie II, Venezia 1857, p. 37-39.

« Osservazione patologica di asialoerinia, per ROBERTO SAVA, professore medico-chirurgo, naturalista, socio del regio Istituto d'incoraggiamento di Palermo, delle Accademie della Sicilia e di Napoli, di parecchie d'Italia, e di Francia, di quelle di Filadelfia e Nuova-Yorek.

« La funzione di tutti gli organi secretori può essere sospesa, ovvero intieramente annullata, ma è raro essere lo effetto di astenia idiopatica dell'organo stesso cosiffatta alterazione, che dipende quasi sempre o dalla sua infiammazione propria, o da quella d'altro organo che ne sospende simpaticamente l'azione peculiare.

« Laonde univocamente asseriscono i nosografi, non si conosce esempio alcuno di seguita diminuzione o di soppressione completa dello scolo delle lagrime, di quello della saliva, della bile, del fluido pancreatico, dell'urina, nè del muco, che si possa produrre da uno stato di astenia della glandola lacrimale, delle ghiandole salivari, del fegato, del pancreas, dei reni, delle glandole mucipari. Le sole astenie secretorie sulle quali si posseggano alcuni dati sono quelle delle mammelle e de' testicoli, conosciute coi nomi di agalaxia e di aspermasia.

« Eppure l'osservazione patologica seguente fa eccezione manifesta a quanto i nosologi hanno statuito.

« Il chiarissimo professore C. GEMELLARO, rettore dell'Università di Studi in Catania, il nestore delle scienze naturali in Sicilia, settuagenario, di temperamento sanguigno, senza preponderante idiosincrasia, i di cui genitori furono entrambi soggetti all'erpate rodente, sono ormai parecchi anni, senza veruna manifesta cagione, fu sorpreso grado grado da incomoda asciugagine alla bocca per difetto della consueta escrezione di saliva, mentrè in lui era abituale il sialismo, non dipendente bensì da flogosi alcuna alla parotide, o sì vero da locale affezione alla membrana orale, dimostrato per la sialoplania, comechè ancora egli fosse stato sialocòo.

« L'assoluta mancanza di salivazione è riuscita pertinacemente inemendabile, producendo, oltre della inescrevole aridità alla bocca, che bisogna mitigare con ripetuti sorsi d'acqua, un gusto acerbo di tutti i cibi, esclusi i vegetabili succulenti, come le frutta fresche.

« A stabilirsi un metodo curativo mossesi il dubbio se la mancata escrezione della saliva procedesse per soppressa secrezione di essa, o per oblitterazione del condotto steniano, infarcito di sostanze plastiche o tofacee, come ciò suole avvenire in esito a qualche ulcerazione o alla parotidite. Ma non essendo mai avvenuti cotali guasti organici, nemmeno occlusione dei canali secretori delle glandole sotto-mascellari e sublinguali, da produrre per arresto di saliva alcun turgore o la ranocchietta, si rivolse il diagnostico sul mancamento della funzione secretoria, ed a porvi riparo fu diretta ogni mira.

« Nelle indicazioni terapeutiche se riteneasi quale cagione precipua della malattia la umorale discrasia erpetica ereditaria, si largivano i ricostituenti, gli aperitivi, i risolvendi, gli antierpetici; se fissavasi l'attenzione alla anervia o paralisi locale, allora si profondeva ogni sorta di stimolanti diretti ed indiretti, generali o topici: quindi gli idrargirosi, e la interminabile serie dei sialagoghi, li iodici, gli eccitanti, anco la nicotina quale masticatorio; la elettricità, ma senza il menomo vantaggioso risultato, però con l'apparecchio di Volta, per difetto dell'apparato elettro-magnetico di Duchenne di Boulogne, che potrebbesi adoperare.

« Questa malattia si è creduta del tutto nuova, e per la prima volta osservata.

« A seguire le odierne nomenclature organo-patologiche, si è voluto addimandare *asialocrinia*, da radicale α privativa, $\sigma\alpha\lambda\omicron\nu$ saliva, e da $\kappa\rho\iota\nu\alpha$ separazione, neologismo sostantivo da separo, risultandone il significato di mancanza di secrezione di saliva; ed io trovo usata da ANDRAL e ripetuta da Piorry la voce iperierinia salivare, per indicare la sialorrea; benchè, senza introdurre zibaldone di parole, dire potrebbesi *sialichezi* o soppressione della saliva.

« Questa malattia, nello stato in cui trovasi, rientra nelle attribuzioni della terapeuticità? È dessa realmente una condizione patologica non mai descritta? La datale nomenclatura vi si adatta bene?

Messina, novembre 1856.

« ROBERTO SAVA ».

Tale lavoro del SAVA ebbe subito una discreta notorietà se venne riprodotto nella *Liguria Medica*, anno III, 1858, p. 3-5 e fu riassunto nella *Gazette Médicale de Paris* (1858, p. 390-391); ma fu presto dimenticato nonostante che il VILLEMEN vi accennasse nel DECHAMBRE all'articolo: *Salivaires (glandes)* descrivendo l'*acrinie salivaire* (p. 375).

MAILAND attribuisce la prima descrizione della xerostomia a BARTLEY (1868), ma di tale lavoro non mi è stato possibile trovare l'indicazione bibliografica; furono in seguito pubblicati i casi clinici di BAYNES (1876), BRADBURY (1879), BUXTON (1883), poseia i lavori di HUTCHINSON (1887-1889), così generalmente conosciuti da far definire tale malattia col nome di morbo di *Hutchinson*.

Successivamente, fino al 1905-1906, uscirono altre 25 pubblicazioni su questo argomento, quando nel 1907 la xerostomia fu riscoperta dal ZAGARI: « L'osservazione oggetto della presente nota — egli scrive — è nuova. Per quanto abbia ricercato nella letteratura, non mi è riuscito di rinvenirne alcuna che potesse starvi assieme ». L'esclusione dell'isterismo, la concomitante aguesia limitata ai due terzi anteriori della lingua e le lesioni anatomico-patologiche delle glandole salivari, costituiscono « l'originalità dell'osservazione presente; infatti se vi ha in Clinica casi di xerostomia, essa è temporanea o consecutiva alle condizioni cennate (*chiusura di sbocco dell'orifizio del canale, età avanzata, marasma, febbre, perdite abbondanti di liquido, paralisi dei nervi deputati alla secrezione, determinata da sostanze chimiche, la paura*), o permanente di natura isterica; ma nessun caso, che io sappia, è registrato per lesioni speciali, che sono a base, a fondamento unico, della disturbata funzione ». Ed ora da alcuni autori italiani, il RIBOLLA (1908) e il FASOLI (1913-14), la xerostomia vien definita *morbo di Zagari*.

A facilitare gli studi su questo argomento, che per essere esattamente interpretato reclama — come vedremo — ulteriori ricerche, pubblico le indicazioni bibliografiche della casistica da me raccolta, necessariamente incompleta, dati gli scarsi mezzi di ricerca di cui posso disporre.

SAVA R.: Osservazione patologica di asialocrinia. « *Giornale Veneto di Scienze Mediche* », Venezia, 1857, 2. s., IX, p. 37-39; « *Liguria Medica* », Genova, 1858, III, 3-5; « *Gaz. méd. de Paris* », 1858; Dechambre: *Salivaires (glandes)*, p. 375.

BARTLEY: 1868 (citato da MAILAND).

BAYNES D.: Case of suppression of the salivary secretion. « *Canada M. a. S. J.* », Montreal, 1876-7, 439.

BRADBURY E. P.: Absence of saliva. « *Boston M. a. S. J.* », 1879, C, 342 e « *Med. Times a. Gaz. Lond.* », 1879, I, 495.

BUNTON A. S. C.: Complete suppression of saliva after mumps. « *Lancet* », Lond. 1883, I, 1887, e « *Med. contemp.* », List. 1883, I, 241.

- HADDEN W. B.: On « dry mouth », or suppression of the salivary and buccal secretions. « Tr. Clin. Soc. Lond. », 1887-88, XXI, 176-179; e « Brain », London 1888-89, XI, 484-486.
- HUTCHINSON J.: A case of « dry mouth » (aptyalism) « Tr. Clin. Soc. Lond. », 1887-8, XXI, 180. - A second report on « xerostomia » or « dry mouth », with an additional case, *ibid.*, 1888-89, XXII, 25-27.
- LIEGEIS C.: Contribution à l'étude de l'absence totale et permanente de sécrétion salivaire (aptyalisme persistant de Jonathan Hutchinson). « Bull. Méd. des Vosges », Rambervillers, 1888-89, III, N. 11, 44-48.
- FOY G.: Xerostomia. « Med. Press. a. Circ. », Lond., 1889, n. s., XLVII, 385-387.
- SEIFERT: Ueber Xerostomia. « W. kl. W. », 1889, II, 881.
- ARCTANDER H.: Case of xerostomia. « Ugesk. f. Laeger », Kjobenh. 1890, 4, R. XXI, 429-432.
- SUMMA: On xerostomia. « Alienist a. Neurol ». St. Louis, 1890, XI, 219-226.
- FRASER T. R.: Xerostomia. (mouth-dryness), with dryness of the nose and eyes. « Edimb. Hosp. Rep. », 1893, I, 149-162.
- KORNER: Ueber Xerostomia. « Verhändl. d. deutsch. odont. Gesellsch. », Berl., 1893, V, 207-219.
- HAMILTON T. K.: Case of xerostomia « Australas. M. Gaz. », Sydney, 1895, XIV, 480-482.
- CHAPPEL: Xerostomia, or dry mouth « J. Laryngol », Lond., 1895, IX, 705-707. - Report of three cases of xerostomia, or dry mouth. « N. York. M. J. », 1896, LXIII, 277-279.
- RIESMAN O.: Xerostomia (dry mouth), with the report of a case. « Phila. Polyein », 1896, V, 91.
- SHARP A. J.: Note of a case of xerostomia (mouth-dryness). « Lancet », Lond., 1898, I, 1514.
- HARRIS T.: On dry mouth, or xerostomia. « Ann. J. M. Sc. Phila », 1898, n. s., CXV, 312-317.
- LARTIGAN: Xerostomia, or dry mouth, report of a case. « Med. News N. Y. », 1898, 548-550.
- WARD: A case of xerostomia and its cure. « Med. News N. J. », 1898, 804.
- HELL A. J.: A case of xerostomia, with table of thirty-nine recorded cases. « Quar. M. J. Sheffield », 1898-99, 26-39.
- DICK A. N.: Xerostomia (dry mouth) « Dental Brief », Phila, 1899, IV, 661.
- TEDENAT: La xerostomie. « N. Montpel. Méd. », 1900, X, 129-135.
- KERSTING: Ein Fall von xerostomie. « Cor. Bl. f. Zahnärzte », Berl. 1900, 332-338.
- THIOLY: Xerostomie « Rev. trimest. Suisse d'odont. », Zurich et Genève 1902, 1-10.
- FELLENZ J. A.: Ueber Xerostomie. Heidelberg 1903.
- THIRIAZ: Un cas de xerostomie. « Clinique », Brux. 1904, 18.
- SOMERS L. S.: Xerostomia. « Am. J. M. Sc. », Phila. e N. Y. 1905, n. s., CXXX, 452-459.
- CECIL: Xerostomia. « Louisville Mouth. J. M. a. S. », 1905-06, 365-367.
- ZAGARI G.: Xerostomia e funzioni delle glandule salivari. Di una forma morbosa per mancata funzione salivare. « Il Policlinico », sez. med., 1907, p. 45-64.
- BACCARANI U.: Sindrome neurasteniforme da insufficienza delle glandole salivari: contributo clinico allo studio della secrezione interna delle glandole salivari. « Riforma Med. », 1907, 734-738.
- ALLAÏS: Glossodinia e Xerostomia. « La Stomatologia », Vol. 6, 1907-1908, p. 543-550.
- DUBREUIL-CHAMBARDEL: Asialie par atrophie totale des glandes salivaires. « Gaz. hebdom. du centre » Tours 1908, XIII, 33-36; e « Prov. Méd. », Paris 1908, XIX, 63-65.
- RIGOLLA ROMOLO: Un caso raro di ascialia (Morbo di Zagari). Contributo allo studio sulla patologia delle glandole salivari. « La Stomatologia », Vol. 7, N. 3, Dicembre 1908, p. 125-133.
- HÖNZ K.: Congr. Int. de méd. C. R. Budapest 1910, Sect. XVII, Stom. 374-393 e in « Cseher-ungar. Vrdtschr. f. Zahnh. », Wien 1910, XXVI, 209-228.
- SICARD et LEBLANC: Maladie de Mikulicz à forme fruste et avec absence de sécrétion salivaire. S. M. H. Paris 1912 (28 Juin) in « Pr. Méd. » 1912, p. 573.
- CURSCHMANN: Ueber Xerostomie. « Archiv. für Verdauungskrankheiten », Bd 18, 1912, p. 211-222.
- KRAUS FR.: Citato da Curschmann.
- CHAMINADE: Secheresse de la muqueuse bucco-linguale « J. de Méd. de Bordeaux » 1912, 217.
- FASOLI: Sopra un caso di mancanza congenita di secrezione salivare e lacrimale (Ascialia congenita). « Atti della Soc. Lombarda di Scienze med. e biologiche » Vol. III, 1913-14, p. 66-76.
- BRUGSCH TEODORO: in Kraus Fed. e Brugsch: Pat. Spec. e Ter. delle Mal. Int., V, 1^a, p. 112.

MORESTIN: Troubles de sécrétion des glandes salivaires et lacrymales; dystrophie de la muqueuse buccale; sténomite suppurée chronique bilatérale. Soc. de Chir. 7 Juillet 1915 in « Presse Méd. », 1915, p. 287.

MAILLAND: Xerostomie. « Ugeskrift for Laeger » 6 Febr. 1919, rif. in « Med. Review » e in « Morgagni » 1919, II, p. 299-301.

PORTMANN GEORGES: Syndrome de sclérose des glandes de la face. « Journ. de méd. de Bordeaux », 1920, p. 403-405.

GOUGEROT: Insuffisance progressive et atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, des conjonctives (et parfois des muqueuses nasale, laryngée, vulvaire). « Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. », N. 8, Nov. 1925, p. 376-379. Disc.: Clément Simon, Lortat-Jacob, Milian.

BONNET-ROY F. et CORNET P.: Inflammation chronique polyglandulaire des glandes salivaires. Soc. de Laryng., Ot. et Rhin. de Paris 12 Février 1925, in « Presse Méd. », 1925, I, p. 305.

FORME CLINICHE. - È necessario, per poter interpretare la patogenesi della xerostomia, conoscere con precisione le forme cliniche con le quali essa si manifesta. È quanto cercherò di fare in base allo studio di due casi, che ho potuto seguire per vari mesi, e ai dati desunti dalla casistica.

Forma congenita (?). FASOLI ha descritto una forma *probabilmente congenita* di xerostomia: bimba, a sei mesi durante la dentizione nessuna salivazione; a 20 mesi mancava ogni secrezione salivare e lacrimale. Fu vista a 10 anni e mezzo dal FASOLI. e « il tentativo di raccogliere una sia pure piccola quantità di secrezione è sempre fallito, anche coi mezzi migliori per eccitare la salivazione, fra i quali è il più semplice e assai efficace quello di far tenere la bocca aperta ed eccitare la mucosa con strumenti o con sostanze chimiche ». « La ricerca del dotto di Stenone fu negativa d'ambo i lati ».

Deterioramento precoce della prima e della seconda dentizione iniziata quest'ultima a 5 anni e mezzo coi primi molari.

Esame del gusto normale.

« Quanto alla lacrimazione, analogamente a quanto succede in bocca si ha una secrezione sufficiente a mantenere sane e perfette le congiuntive, manca tuttavia la lacrimazione negli stati emotivi, come ebbero occasione di vedere ».

Esclude il FASOLI ogni disturbo della nutrizione nella sua paziente che pesa a 10 anni e mezzo Kg. 18, mentre la media normale di QUETELET per i belgi va da 24,24 (a 10 anni) a 26,25 (a 11 anni) e quella dell'*Anthropometric Committee* per gli inglesi da 28,179 a 30,951.

Il FASOLI dichiara che nel suo caso « non si può parlare di mancanza congenita di ghiandole salivari, si suppone piuttosto uno stato atrofico di questi organi ».

La patogenesi di tale forma pare anche a me molto oscura, per quanto la soppressione associata della saliva e delle lacrime in una bimba di pochi mesi richiami l'idea — come vedremo — ad una lesione dei centri bulbari.

Non si tratta certo di una assenza congenita di tutte le ghiandole salivari e lacrimali che non fu mai riscontrata all'esame diretto; nella specie umana anche « la mancanza congenita di una ghiandola salivare, la *gl. sub-maxillaris*, è — scrive SPERINO — una anomalia rara in alcuni mostri, rarissima poi negli individui ben conformati. Difatti, fra questi ultimi, due casi soltanto sono certi nella letteratura »: caso pubblicato da GRUBER (U. 30 a. senza le due sotto-mascellari e i due dotti di Warton); caso pubblicato da BRUNO (adulto senza la sotto-mascellare di destra ed il suo dotto). A confermare la rarità di tale anomalia BRUNO riferisce come fossero presenti le ghiandole salivari sistematicamente ricercate in 300 cadaveri.

Prescindendo da tale ipotetica forma congenita della xerostomia è possibile sul terreno della clinica separare tre forme definite di tale malattia:

a) una forma ad inizio brusco, subitaneo, in rapporto con una forte emozione, nella quale la soppressione di ogni secrezione orale è fin dai primi giorni totale, ineliminabile. La chiameremo, in relazione con la sua evidente patogenesi, xerostomia da lesione bulbare;

b) una forma lenta, progressiva, che si inizia con una diminuzione della secrezione salivare e finisce, nonostante ogni cura, per giungere alla aridità completa. La patogenesi di tale forma — del resto ancora molto incerta — potrebbe teoricamente essere attribuita sia a lesioni primitive o secondarie delle ghiandole salivari con esito in atrofia, sia a lesioni del centro;

c) una forma accessuale, inibitoria, in rapporto con speciali funzioni della vita sociale, o con stati d'animo occasionali.

Forma subitanea bulbare. Ne ho diagnosticato e studiato un caso assolutamente tipico nello Spedale Cronici di Bologna ove nel 1925 — per diritto di turno — prestai servizio come Primario incaricato.

Spetta, Luigia, di anni 73, è degente per la seconda volta in Sezione Cronici dal 16 ottobre 1924.

Anamnesi remota. - Genitori morti di vecchiaia. La paziente ebbe tre fratelli e tre sorelle; di questi solo una sorella è vivente; due fratelli morirono in età adulta per tubercolosi polmonare; uno a 47 anni per peritonite acuta da perforazione; una sorella a 22 anni di pneumonite e l'altra a 52 anni coi sintomi di una itterizia iniziata alcuni mesi prima. La paziente fu nell'infanzia malata di una forma non grave di vaiuolo, di cui residuano le caratteristiche cicatrici; non rammenta di aver sofferto di altre malattie.

Mestruò per la prima volta a 13 anni e le mestruazioni furono regolari per la data di apparizione e la durata; è in menopausa dall'età di 50 anni.

Sposò, a 21 anni, un uomo, a suo dire sanissimo, morto in età adulta per trauma accidentale. Ebbe 12 gravidanze, due delle quali furono interrotte da aborto che la paziente attribuisce a caduta; dei 10 figli nati a termine e che la paziente allattò, solo due sopravvivono in buone condizioni di salute, gli altri 8 essendo morti in tenera età per malattie imprecisate nei ricordi della malata.

Anamnesi recente. - La paziente, lavoratrice indefessa, parca nel mangiare e nel bere, avrebbe goduto buona salute fin verso i 60 anni. Nel giugno 1915 — si legge già in una cartella ospedaliera del 1920 — « un dopo pranzo fortemente impressionata per il timore che un « suo nipote cadesse dalla finestra, emise un fortissimo grido e fu poi presa da convulso. Dopo « un'ora circa si rimise completamente, per due giorni non ebbe nessun disturbo, il terzo giorno « avvertì un senso di secchezza e di raschio alla gola, difficoltà della deglutizione, nessun « disturbo fonico ».

Siccome tale secchezza rimaneva imm modificata, la malata si rivolse prima ad un oto-rino-laringoiatra, il quale fece diagnosi — trascrivo da una sua lettera — « di faringite con probabile « sinusite sfenoidale, più un tumore della fossa nasale sinistra con i caratteri dell'adenoma ». Data l'età della paziente (62 anni), lo specialista sconsigliò l'intervento e prescrisse una cura di pennellature alla gola e di lavaggi al naso. Ma, come era prevedibile, non cessò l'aridità della bocca; sopravvennero inoltre in seguito violente coliche addominali con vomiti post-alimentari.

E cominciò per la paziente la *via crucis* dei diversi Ospedali di Bologna, dai quali uscì regolarmente in condizioni pressochè invariate. Trascrivo l'elenco di tali degenze con la diagnosi di uscita:

Prima degenza dal 10 al 30 giugno 1917 per *forma spuria di morbo di Basedow*.

Seconda degenza dal 10 al 19 luglio 1919 per *ateroma aortico, ateromasia diffusa, angina pectoris et abdominis*.

Terza degenza dal 7 dicembre 1920 al 27 gennaio 1921 per *nevrosi gastrica, infiammazione dei seni frontali, cateratta bilaterale*.

Quarta degenza: nell'Ospedale Cronici dal 14 febbraio al 26 novembre 1922 per *colecistiti*.

Quinta degenza: nell'Ospedale Cronici dal 16 ottobre 1924 in avanti con diagnosi di ammissione: *arterio-sclerosi, miocardite*.

Come si vede in nessun ospedale fu apprezzato al suo giusto valore il principale disturbo: la *xerostomia*.

E. O. - Costituzione scheletrica regolare. Stato di nutrizione buono. Colorito della cute e mucose visibili roseo; sottocutaneo scarsamente provvisto di masse adipose; masse muscolari toniche; poche ghiandole piccole, indolenti nelle sedi abituali. Glandola tiroide palpabile.

Apparato respiratorio. - Respiri 22 regolari. Buona espansibilità dei due emitoraci; F. V. T. ovunque bene conservato; i margini polmonari inferiori si espandono regolarmente; leggera ipofonesi timpanica nella fossa soprascapolare destra; nel restante dell'ambito polmonare suono percussorio normale.

All'ascoltazione murmure vescicolare notevolmente rinforzato ed aspro su tutto l'emitorace destro, specie alla base posteriormente; nella fossa soprascapolare destra l'inspirazione è aspra e l'espiazione prolungata e soffiante; tale reperto ascoltorio è evidente, in minor grado però, nella fossa sottoclavicolare corrispondente; nel restante dell'ambito polmonare null'altro degno di nota.

Apparato circolatorio. - P. R. = 74 regolari, salvo qualche rara intermittenza, cui corrispondono all'ascoltazione cardiaca delle extrasistoli. Ilto malamente percettibile al 5° spazio sull'emilaveare; primo tono oscuro seguito da brevissimo rumore, secondo tono puro, secco, accentuato; sui focolai della base il primo tono si avverte appena; secondo tono assai vibrato, puro. Scarsamente palpabile al giugulo l'aorta. Arterie periferiche leggermente rigide, tese.

Ottusità retrosternale al primo spazio intercostale 3 1/2 cm., sulla seconda costola 4 cm., al secondo spazio intercostale 5 cm.

Pr. Art. massima: 145-150 mm. di Hg. (Riva-Rocci); Pr. Art. minima: 110 mm. di Hg.

Nel 1919 presentò durante la degenza in un Ospedale di Bologna «senso di ambascia pre-cordiale, oppressione di respiro e tremito generale; durante queste crisi la malata era pallida «in viso, con piedi freddi e cianotici, e accusava dolore retrosternale che si irradiava alla nuca, «agli arti superiori ed era accompagnato da conati di vomito».

Un esame radiologico eseguito il 14 luglio 1919 diede il seguente reperto: «fascio vascolare «aumentato di volume nel diametro trasverso; i contorni destro e sinistro sporgono più della «norma dalle rispettive marginali dello sterno; nel secondo e terzo spazio il fascio misura «8 cm. nel suo diametro trasverso; ombra del cuore lievemente ipoplasica in sede normale; «nella proiezione O. A. D. il fascio vascolare non è più largo di due dita trasverse.

«Il mediastino posteriore è di grandezza normale e trasparente.

«Basi polmonari poco mobili, note di peribronchite intensa».

Apparato digerente. - Qualche frammento di dente nel masellare inferiore; tre denti guasti in quello superiore. Lingua bifida, asciutta che presenta nella sua faccia superiore solchi numerosi e profondi così da rassomigliare alla cosiddetta *lingua scrotale*. La carta di tornasole posta sulla lingua non si inumidisce e non cambia colore.

La paziente compie continui movimenti di succhiamento, quasi per spremere la saliva; e per ovviare alla secchezza della gola e al senso, come essa lo definisce, di *raschio*, compie con molta frequenza conati di espettorazione.

Si palpano nelle sedi abituali le ghiandole salivari (parotide e sottomasellare) notevolmente ridotte di volume; non si vedono gli sbocchi dei dotti.

La deglutizione è difficile ed ogni alimento assunto, quando non sia liquido, deve essere deglutito con una boccata di acqua. La paziente non può mangiare che la prima dieta: caffè e latte, mezza pagnotta di pane, due minestrine, tre uova, un litro di latte, e riceve dalla famiglia tre volte la settimana minestra in brodo o al burro, un po' di pane e qualche frutta.

Ha sofferto in passato di accessi di pirosi.

Addome globoso, tonico, diffusamente dolente alla pressione nella sua metà sinistra; organi addominali nei limiti.

La paziente ha sofferto, con una certa frequenza in passato, di violente coliche addominali, che furono dai vari sanitari che la curarono attribuite alla calcolosi biliare; in una cartella ospedaliera si legge: «all'ipocondrio destro la palpazione dimostra la presenza di una massa «irregolare che dà la sensazione di una cistifellea ripiena di calcoli».

Nel periodo di tempo nel quale l'ebbi in cura osservai anche io a due riprese tali coliche, nel decorso delle quali si provocava una dolenzia colla palpazione nella sede normale della vescicola biliare; il fegato però non era debordante.

Sistema nervoso. - Donna di carattere scontroso, irascibile; rifiuta spesso gli esami e ogni ricerca, ritenendoli — a giusta ragione — inutili al punto di vista terapeutico. Solo con molta pazienza e con molti accorgimenti si riesce a compiere le ricerche necessarie allo studio clinico del caso.

Pupille bene reagenti agli stimoli luminosi; riflessi corneale, congiuntivale e palpebrale assenti; non deficienza a carico dei muscoli motori esterni del globo oculare. Lieve deficienza del facciale inferiore sinistro; lingua con la punta bifida, che, sporta dalle arcate dentarie, è appena deviata a destra; velopendolo di sinistra scarsamente mobile; non si apprezzano deficit a carico del muscolo pellicciaio del collo. Riflesso faringeo assente.

Lieve deficienza della motilità volontaria a carico degli arti superiore e inferiore di sinistra.

Riflessi degli arti superiori: tricipitale e bicipitale destri presenti; presente il riflesso osteo-periosteale ulnare, assente quello radiale a destra; a sinistra presenti e vivaci i riflessi bicipitale, tricipitale e gli osteo-periosteali ulnare e radiale.

Riflessi degli arti inferiori: vivaci d'ambo i lati i patellari, specie il sinistro; achillei assenti bilateralmente; plantari: a destra si verificano con flessione dorsale dell'alluce e con il fenomeno del ventaglio per le altre dita; a sinistra in flessione plantare.

Sensibilità: le varie forme della sensibilità cutanea (tattile, termica, dolorifica) appaiono bene conservate dappertutto. Il diapason a 64 vibrazioni al minuto è bene percepito sulle superfici ossee; un po' ottuso il senso di posizione degli arti superiori; senso muscolare e senso stereognostico conservati.

L'esame del liquido cefalo-rachidiano fu eseguito il 18 dicembre 1920 col seguente reperto: «Fuoriesce a gocce. Aspetto limpido. Albumina (Brandberg): 0,33 %; globulina (Nonne-Appelt): prima fase negativa; solfato di rame: riduzione evidente. Sedimento: nulla «di notevole. Firmato: Dott. Mancini».

Reazione di Wassermann nel liquor: negativa (Gabinetto dell'O. M. di Bologna).

L'esame dell'urina eseguito a varie riprese tanto nell'Ospedale Cronici, quanto in altri Ospedali, non mise mai in evidenza elementi patologici.

Negativo l'esame delle feci per il sangue occulto e per i parassiti intestinali.

L'esame morfologico del sangue fatto il 19 aprile 1925 diede il seguente risultato:

Globuli rossi 5.590.000; emoglobina 85 %; valore globulare 0,70. Globuli bianchi 6.800; linfociti 36 %; mononucleati grandi 3 %; mononucleati medi 32 %; forme di passaggio 4 %; polinucleati neutrofili 20 %; polinucleati eosinofili 3 %; mastzellen 2 %.

Reazione di Wassermann nel siero di sangue: negativa (Gabinetto O. M. di Bologna, 20 maggio 1925).

Esami speciali.

Cateratta binoculare. Proiezione luminosa buona (prof. Xilo, 31 marzo 1925). La paziente rifiuta l'intervento. Lacrimazione normale.

L'esame oto-rino-laringoscopico eseguito nel dicembre 1925 dal dott. G. B. Fauchini diede il seguente referto: «laringe: normale; faringite secca.

«Modica stenosi della cavità nasale di destra per deviazione del setto osseo; nella cavità «di sinistra una cresta del setto. Mucosa umida, normale.

«L'esame dell'orecchio medio e interno (cochleare e vestibolare) diede anch'esso reperto «normale».

Abbiamo già visto nell'anamnesi l'esame eseguito nel 1917 da uno specialista.

Un altro esame eseguito il 17 gennaio 1921 dal dott. Baracani fu così riassunto dall'assistente della sezione: «Ipertrofia lieve del cornetto sinistro. Mucosità più accentuata a sinistra, «facilmente a carico dell'etmoide sinistro. È consigliabile l'esame radiologico dei seni con «maggiore attenzione a quello di sinistra. Nulla di grave né a carico della gola né a carico «delle cavità nasali».

Tale esame radiografico fu eseguito nel Gabinetto Radiologico dell'Ospedale Maggiore il 25 gennaio 1921 col seguente risultato: «Seni frontali visibili solo in proiezione laterale. «In proiezione occipito-frontale i seni appaiono opachi, come se non esistessero. Cellule etmoi- «dali di trasparenza normale».

Esame della *sensibilità generale della mucosa nasale*: la paziente non percepisce l'acido acetico al 20 % e non ne risente irritazione alcuna; avverte bene l'ammoniaca.

Esame dell'*olfatto*: tanto la narice destra, quanto la sinistra percepiscono bene e riconoscono nei loro caratteri essenziali l'assa foetida, l'odore di violetta e l'essenza di anici.

Per l'esame del *gusto* ho seguito la tecnica consigliata dal Luciani.

Soluzioni: saccarosio al 10 %; cloruro sodico al 10 %; acido cloridrico al 0,2 %; solfato di chinina al 0,1 %.

Sedi di elezione: per il dolce alla punta della lingua; per il sapore acido ai bordi laterali; per il salato ai bordi laterali e alla punta; per l'amaro alla base della lingua.

Tutti i sapori furono percepiti e differenziati, forse con un po' di ritardo; però la soluzione di acido cloridrico al 0,2 % non essendo stata percepita nè dalla paziente, nè — a titolo di controllo — da altre malate, impiegai una soluzione dal 5 al 10 % di acido citrico ed ebbi allora risultati nettamente positivi.

Prova della pilocarpina. - Per accertarmi se la secrezione salivare era totalmente abolita, ho iniettato sotto cute alla paziente un centigrammo di pilocarpina, ma non ho constatato nemmeno un accenno di salivazione.

I reperti ottenuti per quanto riguarda la pressione arteriale massima, la frequenza del respiro e del polso, sono i seguenti:

	Pr. Art. mass.	Polso radiale	Respiri
Ore 7,20	145-150 mm Hg.	68	18
» 7,25 iniez.			
» 7,35	145-150	62	20
» 7,45	155-160	72	19
» 7,55	150-155	70	16
» 8,5	155	66	18
» 8,15	150	68	18
» 8,25	150-155	70	20

La *radiografia della sella turcica* fu eseguita nel Gabinetto di Radiologia dell'Ospedale Maggiore di Bologna il 30 luglio 1925: « Sella turcica poco profonda, un po' svasata in senso antero-posteriore. Le apofisi clinoidi anteriori sono molto sviluppate.

« La radiografia non dà molti dettagli, perchè la malata non è stata immobile; non è improbabile che attorno alla lamina quadrilatera esista una serie di piccole calcificazioni.

« Non vi sono segni di aumentata pressione endocranica ».

Non fu possibile persuadere la malata a prestarsi per una nuova radiografia.

Glicosuria alimentare. - 8 agosto 1925. La paziente ingerisce a digiuno 100 grammi di glucosio in 400 cc. di acqua. Solo nell'urina emessa nella 4^a e nella 6^a ora si trovò glucosio rispettivamente nelle seguenti proporzioni: 4^a ora, urina cc. 70, P. S. 1014, glicosuria 2,55 %; 6^a ora, urina cc. 75, P. S. 1012, glicosuria 1,92 %.

Prova dell'adrenalina.

22 agosto 1925, alle ore 8,5 iniezione di 1 mgr. di adrenalina.

	Pr. Art. mass.	Polso radiale	Respiri
Ore 8	140-145	68	16
» 8,5 iniezione			
» 8,15	145	66	18
» 8,25	145-150	64	19
» 8,35	145-150	70	20
» 8,45	145	68	22
» 8,55	150-155	72	20
» 9,5	150-155	72	20
» 9,15	150-155	68	18

L'urina fu raccolta di ora in ora e diede la reazione del glucosio solo in quella della terza ora: cc. 35, P. S. 1026, glucosio 2,90 %.

Prova della pituitrina.

25 settembre 1925, ore 7,10 iniezione di 1 cc. di estratto pituitario posteriore.

	Pr. Art. mass.	Polsa radiale	Respiri
Ore 7,5	140-145	62	18
» 7,10 iniezione			
» 7,20	135-140	58	20
» 7,30	135-140	58	18
» 7,40	130-135	56	17
» 7,50	135-140	60	18
» 8	130-135	60	16
» 8,10	140	60	18

Non si riscontrò mai glucosio nell'urina raccolta di ora in ora per sei ore di seguito.

Riassunto clinico:

Arterio-sclerosi con lesioni lievi e disseminate a carico dei fasci piramidali; probabile colelitite; xerostomia senza lesioni dell'olfatto, del gusto e della lacrimazione; glicosuria alimentare; pressochè normali i reperti ottenuti con la pilocarpina (solo per quanto riguarda il circolo), l'adrenalina e la pituitrina.

Tale forma bulbare non deve essere frequente dal momento che non mi fu possibile riscontrarne alcun caso altrettanto tipico quanto quello che ho ora descritto, su una ventina di lavori da me consultati sia negli originali sia nei riassunti.

Riassumo brevemente le due sole osservazioni che presentano nel modo d'insorgere e nell'ulteriore decorso alcuni caratteri propri della forma bulbare.

Il caso di MAILAND si riferisce ad una donna che ebbe 10 parti normali e nessun aborto; a 47 anni, in seguito ad un grave dolore morale, che provocò per alcuni giorni ripetuti attacchi di deliquio e di vomiti, accompagnati da perdita della parola e seguiti da 48 ore di sonno, s'accorse di non poter piangere; a 60 anni soffrì nuovi dolori; a 64 anni ebbe un processo febbrile accompagnato da sudori ed intensa salivazione; si accorse successivamente della mancanza permanente totale di ogni secrezione orale; a 67 anni si svilupparono nella regione cervicale destra due noduli, talvolta dolorosi. L'esame obiettivo mostrò l'aridità della mucosa orale, faringea, nasale, congiuntivale, ed una dislalia linguale — scrive il MAILAND — non certa.

Se è ben sicuro l'inizio brusco della malattia a 47 anni con abolizione immediata della secrezione lacrimale, non è altrettanto subitaneo, almeno nel riassunto che ho potuto consultare, l'arresto della secrezione salivare.

Numerosi dubbi solleva anche un caso dell'ALLAËYS. Una donna di 73 anni si accorse d'aver perduto ogni secrezione orale in seguito allo spavento ed al dolore subito, quando un suo cane rimase schiacciato sotto il tram elettrico. L'esame obiettivo fece constatare la soppressione della secrezione salivare e mucosa, che nè « zucchero, sale, aceto riescono a risvegliare in modo apprezzabile » nè una cura di pilocarpina (5 gocce due volte al giorno di una soluzione al 1/2 %). Però in seguito all'ablazione delle radici dentarie cariate, con la suggestione che tale intervento poteva giovare, « la secrezione orale s'è notevolmente migliorata ».

Il contrasto così evidente fra l'inefficacia della pilocarpina (in rapporto con una lesione definitiva o del centro bulbare o delle cellule secernenti) e l'efficacia della suggestione, che ne reclama invece l'integrità, non permette di definire la forma clinica di tale osservazione, e interpretarne la patogenesi.

Forma progressiva. Di fronte alla forma bulbare ben definita nei suoi caratteri clinici e che può essere razionalmente interpretata, sono numerosi i casi di xerostomia, che hanno comune il decorso dei sintomi e pei quali non è evidente una comune patogenesi.

In tali malati la secrezione salivare non s'interrompe bruscamente, ma diminuisce in maniera insidiosa, progressiva, nel decorso di mesi e di anni, fino ad essere totalmente soppressa. È esempio tipico di tale decorso la prima descrizione clinica della xerostomia, fatta da SAVA nel 1857.

La lesione primitiva che determina all'inizio la diminuzione e poscia la soppressione di ogni secrezione orale può teoricamente risiedere tanto nelle ghiandole salivari, quanto nei centri nervosi.

Senza pregiudizio delle indagini che a questo proposito dovremo fare, sarà opportuno ricercare se nei casi già pubblicati è possibile riscontrare caratteri utili per differenziare le varietà di tale forma progressiva di xerostomia.

Nella xerostomia le ghiandole salivari sono generalmente atrofiche, ma possono qualche volta essere ipertrofiche.

In questa seconda categoria potrebbero rientrare alcuni casi di morbo di MIKULICZ, nei quali l'ipertrofia delle ghiandole salivari e lacrimali (di natura linfomatosa o linfo-sarcomatosa o leucemica o pseudo-leucemica o granulomatosa) è qualche volta accompagnata da una aridità notevole della cavità orale: casi di SNELL (citato da CHEINISSE), di RANZI, HIRSCH, PFEIFFER, ecc. (ricordati da STOPPATO).

Nella casistica da me raccolta è segnalata l'ipertrofia delle ghiandole salivari in tre sole osservazioni.

SICARD e LEBLANC constatarono l'assenza pressochè totale di ogni secrezione salivare in una donna che presentava ipertrofia delle ghiandole salivari; anche la pilocarpina risultò completamente inefficace. Diede reperto normale l'esame morfologico del sangue e fu negativa la reazione di Wassermann nel siero di sangue.

I due casi di PORTMANN furono diagnosticati in un'unica visita, le malate essendosi sottratte ad ogni ulteriore ricerca. Con le riserve che tali circostanze comportano eccone il riassunto:

1° caso. Una donna di 19 anni, in seguito a varie *poussées* infiammatorie a carico delle due parotidi (iniziate a 10 anni e che si ripetono nel decorso di ogni periodo mestruale) notò un abnorme secchezza della cavità orale. All'esame obiettivo il PORTMANN constatò cavità orale secca, arida; assenti tutti i denti; secche le palpebre, assente ogni lacrimazione; tumefatte e dure le due parotidi; piccole e indurite le sotto-mascellari; non palpabili le due sotto-linguali.

2° caso. Una donna di 58 anni si lamenta di secchezza della bocca e delle fossa nasali, disturbo installatosi in maniera insidiosa, progressiva. Obiettivamente si nota l'aridità del cavo orale e delle fossa nasali, l'assenza della lacrimazione, la tumefazione delle due parotidi, l'atrofia delle sotto-mascellari e delle sotto-linguali.

Molto più numerosi sono i casi di xerostomia con l'ipotrofia o la atrofia delle ghiandole salivari, e questi casi possono presentarsi alla osservazione clinica sia nello stadio della insufficienza con secrezione salivare molto diminuita, sia in quello dell'abolita funzione di ogni secrezione orale.

Sono esempi clinici del primo stadio di tale forma di xerostomia un caso di ALLAEYS e un'ammalata da me vista nell'Ospedale Cronici.

ALLAEYS curò una vecchia contadina, sdentata da più di 10 anni, nella quale « la lingua era rossa, fessurata, screpolata, secca, simile a carne cruda » e arida la mucosa orale. Essa non presentava sintomi nè di diabete, nè di lesioni nervose; solo una iperestesia delle regioni alveolari corrispondenti agli incisivi e canini inferiori perduti. In seguito ad una alimentazione vegetale molto salata, alle applicazioni ripetute di alcalini e all'uso della pilocarpina per via orale, « alla terza visita la paziente accusò un serio miglioramento », che ALLAEYS non poté ulteriormente seguire, la paziente non essendosi più fatta rivedere.

È evidente come in tale caso la pilocarpina abbia attivata la secrezione di alcuni acini salivari non atrofizzati.

Una malata, Jann. Teresa, di 65 anni, degente nell'Ospedale Cronici da lunghi mesi, si lamentava ad ogni visita di una fastidiosa secchezza della cavità orale; è malata di enfisema polmonare e di arterio-sclerosi diffusa (pressione arteriale massima al Riva-Rocci 200 mm. di Hg.). Sono atrofiche le ghiandole parotidi e sotto-mascellari; la lingua è arida, screpolata e non è possibile raccogliere spontaneamente la saliva. Però con l'iniezione di un centigrammo di pilocarpina, la paziente ha emesso 15 cc. circa di saliva contenente ptialina messa in evidenza con la trasformazione dell'amido in glucosio. La reazione di Wassermann nel siero di sangue diede reperto negativo e non si constatò mai glucosio nell'urina.

Appartengono allo stadio definitivo della xerostomia i casi di ZAGARI, RIBOLLA, MORESTIN, LUND, GOUGEROT, CLEMENT SIMON, LORTAT-JACOB, BONNET-ROY e CORNET.

Riassumo largamente il caso ZAGARI nel quale vi fu coincidenza fra la xerostomia e alcune lesioni morbose, che razionalmente non possono essere senz'altro considerate come conseguenza inevitabile dell'abolita funzione delle ghiandole salivari.

Donna, 50 anni; antecedenti familiari senza importanza; maritata a 23 anni ebbe 5 gravidanze con tre aborti (due al settimo mese, uno al terzo) e due feti a termine (un figlio morto a 5 anni di difterite e uno vivente); marito morto in Manicomio. Notò all'età di 48 anni; dopo un'influenza guarita senza medico, un'insolita aridità della bocca che andò progressivamente aggravandosi fino all'abolizione di ogni secrezione salivare; nulla l'influenza della pilocarpina; assenti o atrofiche le ghiandole parotidiche, sotto-mascellari e sotto-linguali. Odorato normale; gusto abolito nei due terzi anteriori della lingua.

Presentò inoltre:

ipertrofie gangliari, (da un cece ad una oliva) indolenti, mobili, latero-cervicali, sopra-iloidee, inguinali, ascellari e epitrocleari, che ZAGARI non mette in rapporto colla possibile sifilide, ma attribuisce piuttosto « a prodotti irritativi — anche germi banali o attenuati — penetrati pel cavo orale, di condizione tutt'altro che fisiologica »;

nella parte estensoria e alla radice degli arti superiori e inferiori « macule, con distribuzione simmetrica, di colorito rosso-vinoso, le quali vanno da una grandezza di un grano di miglio a quella di una lenticchia; sulle stesse la pelle non è sollevata, e corrispondono sempre attorno ad un follicolo pilifero »;

tumore di milza; dolorabilità al terzo inferiore della tibia; non glicosuria; pupille piuttosto miotiche che reagiscono torpidamente alla luce;

itterizia al 21 agosto, morte al 4 settembre.

L'esame anatomico mise in evidenza:

enfisema polmonare e aderenze poco tenaci in corrispondenza del lobo medio del polmone destro;

in fondo al piccolo bacino e sulle parti più declivi del grande cavo peritoneale è raccolta una piccola quantità di liquido (circa un litro) di colore citrino carico, dai caratteri di transudato;

fegato più piccolo del normale con placche di periepatite in corrispondenza della faccia inferiore. « Alla superficie di sezione non è più distinguibile la struttura lobulare del parenchima; di più detta superficie si presenta irregolare per rilevatezze nodulari, riscontrabili anche bene al tatto, e per avvallamenti interposti fra le rilevatezze; il suo colore non è uniforme: in alcuni punti è giallo-oscuro, bilioso, in altri invece rosso-seuro »;

ridotta la sostanza corticale nei due reni, un po' meno nel sinistro.

« Cavità cranica, cervello e meningi. Nulla di anormale. Solo si osserva notevole ateromasia nelle arterie della base ».

L'esame istologico delle ghiandole salivari diede il seguente reperto: « Le cellule degli acini si osservano piccole con nucleo poco colorato, con protoplasma quasi nullo, strozzate da strie di connettivo periferico, il lume degli acini ristretto. In alcuni punti tessuto ghiandolare non vi è più rimasto e non si osserva più che connettivo retratto e infiltrazione di cellule rotonde nonchè lipomatosi interacinosa ».

E ZAGARI, trascurando il significato clinico della purpura e dell'itterizia ed i reperti anatomici del fegato, attribuisce — a nostro parere erroneamente — « dimagrimento e marasma... al difetto di secrezione interna delle ghiandole salivari ».

La malata di RIBOLLA aveva 65 anni; era propensa ai liquori e moderata fumatrice. Due anni prima era stata operata di calcolo incuneato nell'hostium del canale di Warton, e da un anno aveva osservato la diminuzione di ogni secrezione orale. Vi era un'ipoguesia alla punta della lingua pur essendo conservata la sensibilità tattile. La paziente « stava soggettivamente benissimo »; però « deperiva leggermente ma gradualmente ». La pilocarpina non provocò nessuna secrezione salivare.

Nella malata di MORESTIN la secrezione delle ghiandole salivari e lacrimali era da due anni — dopo nevralgie e suppurazione gengivo-alveolari — quasi nulla e in ogni caso estremamente ridotta; aspetto distrofico di tutta la mucosa orale. Suppurazione consecutiva dei dotti di Stenone, tale da reclamare la estirpazione di quello di destra per far cessare una suppurazione interminabile. La paziente non presentava glicosuria nè sintomi di tabe. « La sifilide era possibile ma non in periodo di eruzione ».

La malata di LUND, di anni 39, aveva da due anni gengivite e piorrea; la bocca era secca; nessuna traccia di saliva fuoriusciva dai dotti delle parotidi e delle sublinguali, la saliva proveniente dalle sotto-mascellari era scarsa e viscida. Gusto diminuito. Wassermann negativa; salvarsan inefficace. Dopo un anno decalcificazione dei denti che divennero molli e cartilaginei; la loro estrazione non migliorò la secrezione salivare.

GOUGEROT ne osservò tre casi:

Donna, eredo-sifilitica, con insufficienza ovarica, surrenale e forse tiroidea. Atrofia delle ghiandole salivari e mucose. Cura antiluetica inefficace.

Donna, con insufficienza ovarica e surrenale leggera. Atrofia delle ghiandole salivari e mucose, delle congiuntivali, nasali, laringee e vulvari; infezione secondaria delle parotidi e dell'iride. La paziente soffriva inoltre di bronchite (forse tubercolare) e di *poussées* di cistite.

Donna con atrofia delle ghiandole orali (mucose e salivari) e di quelle congiuntivali, senza lesioni endocrine *décélables*. Soffrì però nel 1918 di area Celsi; nel 1921 di vitiligo disseminata in tutto il corpo e nel maggio 1924 di disturbi vaso-motori delle dita e di disturbi simpatici.

CLEMENT SIMON vide una donna di 40-45 anni, che si lamentava di aridità della bocca per l'assenza della secrezione salivare.

LORTAT-JACOB curò per un anno una giovane con assenza totale di saliva; Wassermann negativa; bismutoterapia inefficace.

BONNET-ROY e CORNET videro un malato con soppressione presso a poco completa della secrezione salivare, aspetto *rôti* della mucosa orale e difficoltà grandissima di deglutizione. Si trattava di una subitanea sclerosi infiammatoria di tutte le ghiandole salivari, constatata con la biopsia a livello delle parotidi e delle sotto-linguali.

La forma inibitoria della xerostomia fu osservata da CURSCHMANN (1912).

CURSCHMANN rammenta come gli oratori, i cantanti, i suonatori soffrano qualche volta, nel momento di presentarsi al pubblico, di un'abnorme secchezza della cavità

orale per interruzione temporanea della secrezione salivare; in alcuni soggetti tale interruzione assume il carattere della fobia, tanto da potersi parlare di xerofobia; in un caso essa era accompagnata da sintomi nevrotici: tachicardia nervosa, aritmie, edemi trofici, emicrania, eritrofobia.

Nel malato di CURSCHMANN — un uomo di 29 anni — la secrezione della saliva era normale durante l'assunzione dei cibi e la deglutizione, sufficiente nei rapporti familiari, ma mancava, soprattutto nel pomeriggio, se il paziente, funzionario di Stato, doveva parlare sia coi superiori, sia in società con giovani donne. Tale aridità accessuale della bocca ostacolava enormemente la parola ed era accompagnata da congestione del viso, tachicardia, rigidità dei muscoli mimici, tremori diffusi. Il disturbo, iniziatosi nella scuola all'età di 10 anni, era andato progressivamente aggravandosi ed aveva costretto il paziente a vivere come un eremita. Non si notarono lesioni a carico delle mucose della bocca, del naso, delle congiuntive e della laringe.

Vedremo in seguito quale patogenesi attribuisca CURSCHMANN a questa xerostomia inibitoria, forma indubbiamente molto rara. Certo non rientrano in questa categoria i casi di BACCARANI e BOCCHI nei quali « un fatto di paresi o paralisi secretoria transitoria delle ghiandole salivari » avrebbe determinato una sindrome nevrasteniforme, « esponente della mancata secrezione interna delle ghiandole stesse », sindrome che sarebbe sparita col riattivarsi della secrezione.

SINTOMATOLOGIA. - Non sarà superfluo riassumere i principali sintomi comuni alla xerostomia improvvisa bulbare e a quella progressiva, escludendo la forma inibitoria, la quale, essendo troppo rara e di per sé stessa così ben definita, non può prestarsi a considerazioni generali.

In tutte le malate il disturbo più fastidioso sono l'aridità del cavo orale e la difficoltà della deglutizione.

La secchezza della bocca provoca in tutte le malate faticosi, frequenti movimenti di succhiamento, quasi per spremere la saliva dalle ghiandole; e la secchezza delle fauci determina un senso di raschio tale da necessitare conati frequenti di espettorazione.

La deglutizione inoltre non è possibile se ad ogni boccone introdotto non si fa seguire immediatamente una boccata di liquido.

La pilocarpina non ha provocata nessuna secrezione in 5 malati (SICARD e LEBLANC, RIBOLLA, ALLAEYS 1° caso, ZAGARI e nella mia malata Spett. Luigia); migliorò la secrezione salivare in due malate (terzo caso di ALLAEYS e Jann. Teresa) nelle quali il processo atrofico (primitivo o secondario) delle ghiandole salivari non era ancora totale.

In nessun caso furono constatati disturbi della digestione da mettere in rapporto con la mancata secrezione delle ghiandole salivari; le lesioni e le malattie qualche volta constatate — la calcolosi biliare ad esempio — erano semplici concomitanze, possibili tanto nei soggetti con ghiandole salivari secernenti quanto nei malati di xerostomia.

La glicosuria spontanea non è segnalata in nessuna osservazione; quella alimentare, constatata nella mia malata Spett. Luigia, è forse in rapporto con l'insufficienza epatica, facilmente dimostrabile, dei vecchi (GUERRA-COPPIOLI).

I denti erano assenti o cariati in tutte le malate: anche nella bambina di 10 anni e mezzo vista da FASOLI e nella giovane diciannovenne osservata da PORTMANN. Sono frequenti anche le suppurazioni gengivo-alveolari (MORESTIN, RIBOLLA, LUND, ecc.). Tali lesioni sono in parte determinate dalla mancanza della saliva, che con la sua secrezione presso che costante mantiene pulite la cavità orale dai detriti alimentari, facilmente putrescibili.

Le complicanze sono rare: infezione dei dotti di Stenone (MORESTIN), parotidite e irite (GOUGEROT), risentimento gangliare (MAILAND) ecc.

Le *coincidenze patologiche* non hanno valore pratico nella descrizione delle forme cliniche di xerostomia e non portano nessun contributo alla sua patogenesi; ad eccezione di una sola coincidenza: l'ateromasia in rapporto con l'età avanzata delle pazienti. Questo stato patologico delle arterie può — come vedremo — essere una circostanza che favorisce la lesione del centro salivare.

Maggior valore possono avere per lo studio della patogenesi le *associazioni morbose*, che possono interessare la secrezione delle ghiandole lacrimali, nasali, laringee, ecc., le percezioni gustative, e alcune ghiandole a secrezione interna.

Mancava la secrezione delle lagrime nel caso di FASOLI, nelle due malate di PORTMANN, nelle malate di MORESTIN, MAILAND, GOUGEROT (2° e 3° caso). Tale insufficienza della secrezione lacrimale non porta di necessità a lesioni della congiuntiva e della cornea, la umidità indispensabile a tale mucosa essendo assicurata, anche quando è soppressa la funzione della ghiandola principale, dalle ghiandole lacrimali accessorie.

Era assente la secrezione della mucosa nasale nel 2° caso di PORTMANN, in quello di MAILAND, nella seconda malata di GOUGEROT.

Nella seconda malata di GOUGEROT vi era anche atrofia delle ghiandole laringee e delle ghiandole vulvari.

Due malate viste da GOUGEROT presentavano inoltre: la prima insufficienza ovarica, surrenale e forse tiroidea; la seconda insufficienza ovarica e surrenale leggera.

La terza malata di GOUGEROT aveva sofferto nel 1918 di area Celsi, nel 1921 di vitiligine disseminata a tutto il corpo, e nel maggio 1924 di disturbi vaso-motori delle dita e di disturbi simpatici.

Solo rare volte furono constatati disturbi del *gusto*: v'era aguesia dei terzi della lingua nella malata di ZAGARI, ipoguesia alla punta in quella di RIBOLLA, ipoguesia in genere nelle malate di MAILAND e LUND. Tali disturbi del *gusto* possono essere interpretati — e lo vedremo in seguito — con una lesione sia dei centri del gusto sia delle terminazioni periferiche gustative in rapporto colle alterazioni della mucosa determinate dalla mancata secrezione salivare.

Le ricerche sul gusto dovrebbero però essere compiute con una tecnica precisa — descritta del resto in ogni Trattato di Fisiologia — tale da mettere in evidenza non solo la persistenza o l'assenza delle sensazioni gustative, ma anche la misura del gusto.

ETIOLOGIA. - Pochi e molto incerti sono i dati dell'etiologia.

Sesso. - È evidente la prevalenza del sesso femminile; su 22 casi, ho contato 19 donne e 3 uomini.

Età. - Si tratta generalmente di adulti; l'età di 12 malati era la seguente: 10 anni e mezzo, 19, 29, 39, 40-45, 42, 50, 56, 58, 67, 70, 73.

Le *malattie pregresse* sono segnalate poche volte: la malata di RIBOLLA aveva sofferto di tifo e di un calcolo incuneato nell'ostium del canale di Warton; la seconda malata di GOUGEROT soffriva di bronchite cronica di probabile natura tubercolare e di *poussées* di cistite; MAILAND accenna all'influenza delle malattie febbrili (influenza, parotite, ecc.).

La sifilide fu supposta alcune volte, ma non mai clinicamente provata. Pensò all'infezione luetica ZAGARI nella sua malata, che su 5 gravidanze aveva avuto 3 aborti e presentò all'esame anatomico una tipica endo e periarterite diffusa « molto significativa per la sifilide, in un soggetto, in cui non potevano invocarsene altri momenti causali »; parla MORESTIN per il suo caso di una « syphilis possibile, mais non éruptive ». Però la Wassermann fu negativa nel primo caso di PORTMANN, in quello di SICARD e LEBLANC e nelle mie due malate.

Non ha molto valore, positivo o negativo, il criterio *ex juvantibus*, in quanto non possono guarire le lesioni definitive dei centri nervosi e degli acini glandolari; in ogni

modo furono inefficaci la cura salvarsanica nella malata di LUND, e le cure bismutiche in quella di LORTAT-JACOB.

Una sola malata (1° caso di GOUGEROT) era eredo-sifilitica, ma anche in essa la cura antiluetica non procurò nessun miglioramento.

Cause occasionali. - Abbiamo accennato all'influenza degli *choc* nervosi nelle forme improvvise; MAILLAND attribuisce il valore delle cause occasionali agli insulti meccanici (dentiere artificiali e simili) e ai cibi ricchi di spezie.

PATOGENESI. - Per apprezzare al loro giusto valore le varie teorie sulla patogenesi della xerostomia, è necessario conoscere con precisione i dati anatomici, fisiologici, anatomo-patologici, che si riferiscono sia alla secrezione salivare, sia agli apparati lacrimale e gustativo, la lesione dei quali si associa qualche volta alla xerostomia.

Passeremo così a mano a mano in rivista le ghiandole salivari, i centri della salivazione, le vie efferenti ed afferenti del riflesso salivare, le varie salive, il fenomeno della inibizione salivare, i dati fisio-patologici sulla secrezione lacrimale e sul gusto ed infine i rapporti funzionali fra l'apparato salivare con alcuni altri apparati dell'organismo.

Dati anatomici. - Le ghiandole della mucosa orale si dividono in due grandi gruppi: il principale composto di ghiandole ben differenziate munite di un dotto escretore; l'accessorio composto tanto di ghiandole con dotto quanto di ghiandole mucose generalmente senza dotto escretore.

Compongono il primo gruppo: la parotide col dotto di STENONE, la sotto-mascellare col dotto di WARTON, la sotto-linguale col dotto di BARTOLINO; e rientrano in esso tanto le ghiandole accessorie della parotide e le ghiandole orbitali intramasseteriche, quanto la sotto-linguale di RIVINO coi dotti di WALTER.

Compongono il gruppo accessorio: a) le ghiandole apicali della lingua o di BLANDIN-NIEN; b) le ghiandole di WEBER e di TIGRI situate nello spessore della lingua; c) le ghiandole dell'istmo; d) le ghiandole palatine; e) le ghiandole del velo pendolo; f) le ghiandole faringee; g) le ghiandole alveo-boccali superiori o molari; h) le ghiandole labiali; i) le ghiandole incisive ai due lati del frenulo della lingua.

Le ghiandole accessorie non raggiungono mai, se normali, dimensioni tali da essere evidenti all'esame diretto: la loro ipertrofia è sia in rapporto con una malattia generale (leucemia, pseudo-leucemia, morbo di MIKULICZ, ecc.), sia un'anomalia. È notevole fra le anomalie un caso osservato da FERRARESI SANTE: in un giovanetto italiano erano molto ipertrofiche le ghiandole labiali, che normalmente sono molto sviluppate nei negri.

Le ghiandole principali inoltre hanno una ben definita funzione fisiologica, mentre le ghiandole accessorie contribuiscono a mantenere umido il cavo orale tanto nell'assunzione dei cibi, quanto nei periodi intercalari. Eccezionalmente anche le ghiandole accessorie possono secernere in maniera apprezzabile, se FERRARESI ha raccolto nelle ghiandole labiali del suo soggetto « un liquido incolore, opalescente, viscoso, di reazione leggermente alcalina. Esaminatone il sedimento al microscopio si notarono i cosiddetti corpuscoli salivari, presentanti granulazioni dotate di vivacissimi movimenti browniani ». Sarebbe stata interessante la ricerca della ptialina sul secreto raccolto.

Dati fisiologici. - I centri della salivazione furono sia determinati direttamente in base all'eccitazione o alla distruzione di alcune parti dell'asse cerebro-spinale, sia dedotti dalla conoscenza più o meno esatta delle vie efferenti per la secrezione salivare e dei loro nuclei d'origine.

In base a questo secondo criterio v'è chi localizza il centro secretorio per la parotide nel nucleo del glosso-faringeo, quello per la sotto-mascellare e la sotto-linguale nel nucleo dell'intermediario di WRISBERG (ramo sensitivo del facciale), nuclei molto vicini l'uno all'altro tanto se si accetta la localizzazione di DUVAL (nucleo dorsale o nucleo dell'ala

grigia), quanto quella di HIS e KOELLIKER (nucleo del fascicolo solitario da cui originano — dal basso all'alto — il pneumogastroico, il glosso-faringeo, l'intermediario di WRISBERG).

Le ricerche sperimentali di CL. BERNARD, di GRUTZNER e CHTAPOWSKY, di ECKHARD e LOEB, di NÖLLNER, di KÜLZ, ecc. hanno localizzato uno speciale centro secretore della saliva nel bulbo, vicino al centro respiratorio ed ai centri cardio-vascolari, l'attività dei quali è simerona (JAPPELLI).

In base a ricerche relativamente recenti KOHNSTAMMN « ha riscontrato che per mezzo della recisione di quei filamenti del nervo linguale, i quali vanno al ganglio sotto-mascellare, accade nel cane una degenerazione di un determinato gruppo di cellule, che da lui è stato considerato come centro della salivazione. Esso comincerebbe poco prima del polo caudale del nucleo del facciale e terminerebbe nella parte frontale del nucleo dei muscoli della respirazione. Questo nucleo non comprenderebbe un gran numero di cellule; esso però sarebbe diffuso su una larga zona, la quale nella parte media avrebbe il rafe, da una parte il nucleo di DEITERS e dall'altra il pavimento del ventricolo. Il maggior numero di cellule si troverebbe verso il mezzo, sotto il ramo ascendente del facciale, subito dopo il nucleo *reticularis* laterale. Il nucleo salivatorio regolerebbe la salivazione della ghiandola sotto-mascellare. Le cause dell'esistenza di un piccolo numero di cellule sono quelle stesse che regolano i nuclei del diaframma e dei muscoli dell'occhio. Il numero delle cellule di un nucleo dipende non dalla quantità di lavoro che un organo deve fare, ma invece dalla maggiore o minore differenziazione delle funzioni a cui ciascun nucleo è preposto ».

Tale centro bulbare — secondo JAPPELLI — è « con ogni probabilità il solo che possa rivendicare la qualità di centro salivare, sul quale possono influire impulsi afferenti dai punti più lontani del sistema nervoso centrale o anche della periferia ».

Fu descritto anche un centro corticale della salivazione. La sua esistenza non può essere dubbia, quando si pensi alla secrezione salivare che accompagna nei soggetti che hanno fame la sola idea di cibi gustosi; ma la sua localizzazione fu variamente determinata.

Secondo LANDOIS « nel cane la stimolazione della corteccia cerebrale in corrispondenza del soleo crociato, produce un flusso di saliva (EULENBURG e LANDOIS, 1876, BURNOFF e HEIDENHEIM, ed altri) ».

Per BOCHFONTAINE e LEPINE, nel cane il centro corticale sarebbe nel *gyrus sigmoidicus* e nella zona vicina; per BECHTEREW nel *gyrus suprasylvicus seu coronarius*. La sua azione è inerociata.

Anche i dati della patologia confermano l'esistenza di un centro corticale della salivazione. Fu osservata la secrezione salivare nella fase clonica della epilessia corticale, non nella fase tonica (FR. FRANK, JAPPELLI); tale secrezione non è dovuta alle contrazioni dei muscoli intrinseci della lingua e del pavimento orale, perchè si osserva anche negli animali curarizzati.

Secondo JAPPELLI l'assenza della salivazione nel periodo tonico sarebbe dovuta ad un'azione inibitrice sul centro bulbare; infatti in un caso di salivazione spontanea la stimolazione corticale la sospese, e nell'epilessia corticale la salivazione che manca all'inizio della fase clonica, raggiunge il massimo dell'intensità quando l'influenza inibitrice è cessata.

Il centro corticale eserciterebbe dunque — secondo le diverse eccitazioni sperimentali o fisio-patologiche — ora un'azione inibitrice, ora un'azione secretrice. Avremo occasione di tornare su questo argomento a proposito dell'inibizione.

JAPPELLI ha descritto un *centro cerebellare* della secrezione salivare. Nelle sue esperienze ottenne per irritazione del verme una saliva bilaterale assolutamente identica,

tanto da pensare che l'eccitazione in tale sede interessi vie efferenti cerebello-bulbari completamente decussate. Inoltre la stimolazione diretta del verme, come quella del centro corticale, può sospendere la salivazione spontanea.

Le vie *efferenti* per la secrezione salivare sono state determinate con gli esperimenti fisiologici e con l'osservazione clinica. Sarebbe erudizione superflua ripetere i dati delle dissezioni anatomiche — dati accessibili a chiunque nei Trattati di Anatomia, — dal momento che essi sono generalmente in contrasto coi dati sperimentali.

Le ghiandole salivari sono innervate da un nervo cranico e da rami simpatici. È indubbio che le fibre del nervo cranico sono deputate alla secrezione; per le fibre simpatiche si sa sicuramente che esse trasportano gli influssi vaso-motori e si discute ancora se esse normalmente intervengono o no nella secrezione salivare.

Le fibre secernitrici per la parotide escono col nervo timpanico dal glosso-faringeo, passano a mezzo del plesso timpanico nel nervo piccolo petroso superficiale, vanno da questo al ganglio otico e poscia a mezzo di rami anastomotici al nervo auricolo-temporale (ramo della III^a branca del trigemino).

La sotto-mascellare e la sotto-linguale sono innervate dall'intermediario di WERSBERG, ramo sensitivo del nervo facciale; le fibre secernitrici decorrono a traverso la corda del timpano e giungono alle ghiandole col nervo timpanico-linguale.

Vi è chi ha sostenuto come anche le fibre secernitrici della parotide provengano dal facciale (AIGROT), ma i dati sperimentali sono contro tale ipotesi: infatti se si seziona il nervo facciale e si eccita il suo ramo periferico, tale eccitazione non determina la secrezione salivare parotidea; inoltre la sezione intracranica del facciale non impedisce affatto la secrezione riflessa della parotide.

E i dati della patologia confermano le esperienze fisiologiche: se la lesione che determina la paralisi periferica del facciale risiede al disopra del ganglio genicolato, si osserva una diminuzione della secrezione nel lato paralizzato (DEJERINE, ANDRÉ, HALLION), non l'abolizione di ogni secrezione.

I rami simpatici che giungono alle ghiandole salivari contengono indubbiamente fibre vaso-costrittrici e fibre vaso-dilatatrici. Le esperienze contraddittorie sugli effetti ottenuti coll'eccitazione del simpatico, per quanto riguarda la secrezione della parotide, della sotto-mascellare e della sotto-linguale sono riassunti nei Trattati di Fisiologia (vedi LUCIANI, II vol., p. 59 e segg.). Certo l'influenza del simpatico sulla secrezione salivare non pare importante, se anche la cosiddetta saliva paralitica, che defluisce dopo la sezione del nervo cranico, finisce coll'arrestarsi.

Non credo superfluo riprodurre alcuni dati fisiologici recenti, che non sono abitualmente riportati: WERTHEIMER e BATTEZ (1913-14) hanno studiata la secrezione salivare da pletora idremica, ed hanno constatato che la secrezione manca nella sotto-mascellare con simpatico intatto e con corda del timpano sezionata.

D'altra parte JAPPELLI nelle ricerche sui centri corticali della salivazione ha visto come la lesione unilaterale della corda del timpano sopprima la secrezione della sotto-mascellare dello stesso lato, mentre è senza influenza la sezione del ganglio cervicale superiore del simpatico; inoltre — come vedremo fra poco — fu attribuito al simpatico anche un'azione inibitrice sulla secrezione salivare.

È noto come i centri del simpatico siano situati nelle immediate vicinanze del centro salivare.

Le vie *afferenti* della secrezione riflessa bulbare sono costituite dai nervi del gusto, dai nervi sensitivi del trigemino e del glosso-faringeo della cavità orale, dai nervi olfattivi e dai rami gastrici del vago.

La saliva. - Chi voglia conoscere la diversa composizione delle varie salive (parotidea, sotto-mascellare e sotto-linguale) può consultare con profitto la Chimica Fisiolo-

gica del BOTTAZZI. A noi basterà rammentare come la saliva parotidea contenga la ptialina in maggior quantità delle altre ghiandole salivari e a differenza di esse sia attiva al punto di vista amilolitico anche nel neonato. Rammenteremo inoltre come CLAUDE BERNARD abbia definito la saliva delle tre ghiandole salivari nella seguente maniera: parotidea o della masticazione; sotto-mascellare o del gusto; sotto-linguale e delle ghiandole orali o della deglutizione.

Inoltre i fisiologi distinguono la saliva secondo il processo di secrezione in:

saliva psichica che può accompagnare l'idea degli alimenti gustosi;

saliva riflessa, per eccitazione delle vie afferenti al centro bulbare (moncone centrale dello sciatico, del linguale, ecc.);

saliva cordale della sotto-mascellare per eccitazione diretta del ramo periferico della corda del timpano;

saliva simpatica, che si ottiene con molta lentezza ed in scarsa quantità eccitando il simpatico cervicale;

saliva paralitica, fluida e povera di sostanze organiche che comincia a defluire 24 ore dopo la sezione della corda del timpano, aumenta progressivamente nella prima settimana e in seguito diminuisce lentamente per degenerazione della ghiandola. LANGLEY mette tale fenomeno in rapporto con l'aumentata eccitabilità del moncone centrale della corda che agirebbe in via riflessa sulle due ghiandole;

saliva per aumento della pressione vascolare, che reclama però l'integrità della corda del timpano (WERTHEIMER e BATTEZ);

saliva da polipnea termica, che ha secondo PARFENOW un valore termo-regolatore paragonabile a quello della secrezione sudorale; il suo ritmo infatti durante la faradizzazione del midollo è sinerono a quello del centro respiratorio o meglio la attività più grande della secrezione salivare coincide con quella d'eccitazione più grande del centro respiratorio (JAPPELLI).

Non si conoscono dati sicuri sulla quantità di saliva mista secreta nelle 24 ore; riproduco a titolo d'informazione alcune cifre.

« In un uomo adulto normale la quantità di saliva secreta nelle 24 ore varia di molto, ma è di regola da 500 a 1000 cc. (HERTER, p. 228).

« La quantità della saliva secreta nelle 24 ore è, secondo i dati di B. RIDDER e di SCHMIDT, di 1400-1500 cc., secondo F. KRUGER di gr. 250-300, secondo ROBERTSON gr. 231-407 » (BOAS, p. 19).

Secondo OEHL la parotide secernerebbe da 80 a 100 grammi di saliva nelle 24 ore; la sotto-mascellare circa 300 grammi.

I Manuali di Fisiologia e il VILLEMEN (nel Dechambre) riproducono i dati constatati direttamente sugli animali domestici.

L'inibizione. - L'inibizione salivare fu osservata sul terreno sperimentale in differenti condizioni di ricerca.

Abbiamo già visto come l'eccitazione della corteccia cerebrale o di quella cerebellare possa dare sia una secrezione salivare sia l'inibizione di tale fenomeno (JAPPELLI); come d'altra parte la fase tonica dell'epilessia corticale sia accompagnata dall'inibizione, mentre durante la fase clonica si nota un flusso di saliva. JAPPELLI pensava, per spiegare tali risultati, « che gli impulsi corticali agiscono come eccitatori o come inibitori della secrezione, secondo lo stato nel quale si trova il centro bulbare della secrezione salivare ».

D'altra parte è noto come le emozioni o le eccitazioni dolorose (FUBINI) inibiscono anch'esse temporaneamente la secrezione salivare; ed in clinica si è visto molto spesso una salivazione abbondante ed infrenabile nei processi degenerativi corticali.

JAPPELLI, inoltre, ha osservato come « l'esclusione dei centri più elevati del ne-

vrasse (sezione sopra-bulbare) sopprima ogni possibilità dei fatti d'inibizione nel decorso della secrezione salivare », tanto che bisogna pensare a un *tono centrale (cerebrale) salivo-inibitore*.

Come e in quali circostanze tale centro funzioni non è stato ancora esattamente determinato; vi influisce anche il simpatico, se MORAT ha visto arrestarsi la secrezione provocata dal glosso-faringeo, quando si eccita il simpatico cervicale dello stesso lato. I dati sperimentali su tale argomento sono spesso contraddittori e non presentano perciò un interesse pratico. Chi voglia studiare tale questione può leggere con profitto i lavori del JAPPELLI.

A noi basta constatare come l'inibizione della secrezione salivare — fenomeno del resto temporaneo — debba mettersi in rapporto con la corteccia cerebrale.

Le conclusioni, che si debbono trarre dai dati riassunti a proposito della secrezione salivare, sono le seguenti: L'interruzione permanente di ogni secrezione salivare può praticamente esser data sia da un processo neoplastico od infettivo che attacchi, come sede di predilezione, tutte le ghiandole salivari, sia da una lesione del centro bulbare della salivazione.

Non è praticamente possibile che si riscontrino in un dato soggetto o la lesione di tutte le vie centripete del riflesso salivare o la soppressione bilaterale di tutte le vie secretrici efferenti.

La interruzione temporanea della saliva deve esser messa in rapporto sia con un processo patologico che leda in maniera leggera e temporanea le ghiandole salivari, sia con l'inibizione corticale.

Apparato lacrimale. - È necessario conoscere il processo, fisiologico della lacrimazione e del gusto per interpretare le associazioni morbose fra questi apparati e la xerostomia.

L'apparato lacrimale comprende, vicino alla ghiandola principale, le ghiandole accessorie: di KRAUSE nelle palpebre superiore e inferiore a livello del cul di sacco congiuntivale; di WOLFRING o di CIACCIO nelle vicinanze del bordo orbitario dei tarsi o nello spessore di queste lame, vicino alle estremità distali delle ghiandole di MEIBOMIUS; e secondo alcuni autori, le ghiandole tubulose o di HENLE e quelle otricolari o di MANZ.

Le fibre secretrici per le ghiandole lacrimali provengono dal facciale, attraverso il nervo petroso superficiale giungono al ganglio sfeno-palatino e da questo alla ghiandola lacrimale a mezzo di rami del trigemino. L'eccitazione del facciale provoca un'abbondante secrezione di lacrime (GENET, LANDOLT).

Ma le fibre secretrici sono proprie del facciale o provengono da altri nervi? LANDOLT, che ha compiuto ricerche sperimentali a questo proposito, dopo essersi chiesto se tali fibre provengono dall'acustico o dal glosso-faringeo, afferma che non si conosce il loro punto di partenza, il loro nucleo d'origine.

Sono meno dubitativi i Trattati di Fisiologia: nel coniglio il centro è bulbare, non sorpassa all'innanzi l'origine del trigemino e raggiunge in basso la V^a o la VI^a vertebra (ECKHARD, SEEK). Per BETCHEREW e MISLAWSKY tale centro avrebbe la sua sede invece nei corpi quadrigemini.

Il riflesso della secrezione lacrimale è provocato sia da luce viva (azione sul nervo ottico e lacrimazione bilaterale) sia per azione sul trigemino congiuntivale (evaporazione delle lacrime) o nasale e in tal caso la lacrimazione è per lo più unilaterale e dallo stesso lato.

La lacrimazione manca dopo la estirpazione del ganglio di GASSER, e nella paralisi periferica del facciale quando la lesione è intrapetrosa (DEJERINE).

Apparato del gusto. - Molti dubbi persistono anche per i centri e le vie

afferenti del gusto. Dei quattro sapori principali, tre (il dolce, l'acido e il salato) hanno il loro optimum alla punta e ai bordi laterali della lingua; l'amaro invece alla base.

I sapori sono percepiti dai corpuscoli del gusto (bottoni o calici gustativi), che si trovano nell'uomo nelle papille circonvallate e in quelle fungiformi; sono essi situati nello spessore dello strato epiteliale immediatamente al disopra del chorion e sboccano alla superficie libera della mucosa con un piccolo orificio circolare — poro gustativo — dal quale esce un pennello di peli gustativi.

La sensazione dell'amaro dipende dal glosso-faringeo; le sensazioni del dolce, dell'acido e del salato sono in rapporto con la corda del timpano.

Le ricerche anatomo-fisiologiche hanno stabilito come le fibre gustative che decorrono nella corda del timpano si originino dalle cellule monopolari (nell'adulto) del ganglio genicolato. « La branca centrale — scrive in un suo recente lavoro riassuntivo AGOSTA — decorre con ogni probabilità con l'intermediario di WEISBERG. Arrivata al bulbo col facciale questa branca se ne allontana un poco, penetra vicino al vestibolare, e risale nel bulbo insieme con le fibre del IX e X paio che formano il fasciculus solitarius e lo abbandonano via via che salgono per gettarsi in un nucleo laterale che costeggia detto fascio. Tale nucleo, chiamato da NAGEOTTE nucleo gustativo, è compreso tra il nucleo del linguale che gli sta sopra e il nucleo del glosso-faringeo che gli sta sotto. Le idee di NAGEOTTE furono accolte da CAJAL che le divulgò accompagnate da figure nel suo Trattato di Istologia dei centri nervosi ».

In più di questo centro bulbare i fisiologi avrebbero localizzato un *centro talamico* e un *centro corticale*: secondo LO MONACO nei cani privati del pulvinar dell'uno o di ambedue i lati si osserva una profonda alterazione unilaterale o bilaterale del gusto, desunta dal fatto che essi o in una metà della lingua o in tutta la superficie gustativa non avvertono l'amaro delle soluzioni sature di chinino.

Il centro corticale era stato localizzato in un primo tempo da FLECHSIG nella parte anteriore del giro fornicato, ma le sue ulteriori ricerche non confermarono tale localizzazione; per FERRIER la zona gustativa sarebbe vicina all'olfattiva e cioè all'estremità inferiore della seconda circonvoluzione temporale.

Però nel cane di GOLZ, che mancava di tutta la corteccia del cervello anteriore e di gran parte dei gangli della base e di una parte minore dei corpi quadrigemini, il senso gustativo persisteva.

Non ci fornisce maggiori delucidazioni la patologia: il LEUBE (II, p. 15-19) descrive i disturbi del gusto nelle lesioni bulbari e nelle lesioni periferiche; non aggiunge nuove indicazioni il DEJERINE (p. 1127-1130).

TEORIE SULLA PATOGENESI. - Esse sono numerose, come avviene del resto per tutti i problemi, la soluzione dei quali è ancora incerta; le esporremo succintamente per vedere se esse sono o no in contrasto coi dati della clinica e colle ricerche di laboratorio.

La teoria involutiva si presenta per prima alla mente: di fronte all'età generalmente adulta dei malati di xerostomia, vien fatto di chiedersi se la mancata secrezione delle ghiandole salivari non sia la conseguenza fisiologica di processi involutivi delle cellule secernenti, processi analoghi a quelli che si constatano in altri organi (RAUZIER).

I dati sul funzionamento delle vie digerenti nei vecchi sono i seguenti: la secrezione gastrica si presenta indebolita nei vecchi (TARTARINI-GALIERANI), e in questi « indipendentemente da ogni lesione morbosa, per il solo e semplice fatto della senilità e in proporzione diretta col grado di questa, il fegato è alterato nella sua funzionalità, come dimostra la prova della levulosuria alimentare (GUERRA-COPPIOLI) ».

Per quanto si riferisce alle ghiandole salivari, RAUZIER scrive: « le ghiandole

salivari sono diminuite di volume; l'elemento glandolare è frequentemente degenerato, il tessuto connettivo al contrario s'ipertrofizza. Si può notare un certo grado di infiltrazione adiposa ».

PILLIET invece avrebbe osservato nella ghiandola sotto-mascellare dei vecchi un'invasione di tessuto adiposo con lesioni più estese nei canali secretori di quel che non siano nei canali escretori e senza sclerosi.

Funzionalmente « nei vecchi — scrive PAGLIAI — risulta diminuita la quantità della saliva oltre la diminuzione di attività diastaseica. Inoltre, sebbene esista un aumento del potere diastaseico durante i pasti, è più lieve però che nell'individuo sano e giovane, tanto che non eredo priva di fondamento l'ipotesi di possibili fatti involutivi (sclerotici) della parte glandolare secernente ». Tale diminuita secrezione salivare sarebbe dipendente anche dalla cattiva dentizione e dal consecutivo diminuito funzionamento della parotide.

È in tale ordine di idee anche CURSCHMANN, il quale considera tanto la xerostomia quanto il prurito senile dei vecchi come malattie in rapporto colla diminuita funzione secretoria e con lesioni anatomiche principalmente atrofiche; non come sintomi di una neurosi.

Se fosse sufficiente però un processo normale di involuzione per determinare la xerostomia, questo disturbo sarebbe senza alcun dubbio molto meno raro. È vero che CURSCHMANN avrebbe vista la xerostomia con relativa frequenza nei vecchi dell'Ospedale Cronici di Mainz; la mia esperienza personale però non può confermare l'opinione di CURSCHMANN: su circa 250 malati da me seguiti nel decorso di un anno nell'Ospedale Cronici di Bologna trovai due soli casi di xerostomia, uno iniziale emendabile colla pilocarpina (Jann. Teresa); l'altro definitivo, a forma subitanea, bulbare (Spett. Luigia).

La teoria involutiva, se può spiegare la xerostomia dei vecchi a decorso insidiosamente progressivo, non è applicabile alle xerostomie dei giovani nè a quelle che appaiono improvvisamente e sono subito complete, incurabili. In base ad essa non si concepisce neppure perchè le ghiandole salivari delle donne dovrebbero subire un processo di atrofia molto più intenso di quello che non si avveri negli uomini; non basta infatti pensare, come fa CURSCHMANN, che negli uomini le irritazioni abituali del cavo orale (il fumare, il masticar tabacco, anche l'alcool) sogliono eccitare fortemente la secrezione salivare, mentre nelle donne le bibite molto calde (soprattutto il caffè), assorbite in grande quantità, possono influire sull'atrofia della mucosa orale.

Una sola ipotesi forse, per quanto sia molto incerta, potrebbe renderci ragione di questa prevalenza della xerostomia nelle donne; ed è la seguente: secondo le ricerche di alcuni autori sarebbe evidente un funzionamento dei quasi antagonistico fra le ghiandole salivari e quelle genitali (salivazione della gravidanza, iperplasia delle ghiandole salivari nell'ipoplasia genitale); e l'iperfunzionamento delle ghiandole genitali nelle donne potrebbe per ciò determinare una maggiore labilità delle ghiandole salivari femminili.

Teoria infettiva o tossinica. - Altrettanto ipotetiche sono le teorie che cercano di spiegare la xerostomia in base all'azione nociva di germi o di tossine sulle ghiandole salivari.

Pochi ed incerti sono — come abbiamo visto — i dati della etiologia sui rapporti fra malattie infettive e xerostomia.

Non si può attribuire molto valore alla circostanza che anche il morbo di MIKULICZ — analogo alla xerostomia per il fatto che ghiandole salivari e lacrimali sono colpite da un identico processo morboso — è qualche volta direttamente determinato dalla tubercolosi, dalla sifilide o dalla blenorragia.

È un fatto eccezionale e non ha nemmeno un valore d'indicazione l'osservazione

clinica di MERLO CESARE: una donna di 68 anni, con denti scarsi e cariati, presentò successivamente la infiammazione purulenta acuta di tutte le ghiandole salivari. Si trattava con ogni probabilità di una infezione ascendente dal cavo orale che sopprime solo per pochi giorni la secrezione salivare, ritornata normale con la guarigione del processo suppurativo.

Non ha per sé prove cliniche né ricerche sperimentali l'ipotesi di GOUGEROT su una *ectodermosi* determinata da un virus filtrante, *ectodermosi* che per continuità lederebbe le ghiandole annesse all'*ectoderma*, anche se provenienti da un altro foglietto germinativo.

I fatti sicuramente stabiliti, che possono far pensare a una possibile origine infettiva o tossinica della xerostomia, sono i seguenti:

a) modificazioni della saliva in rapporto con malattie generali e di altri organi. Il potere diastatico della saliva è generalmente diminuito nelle malattie acute gravi e nelle cachessie (JAWEIN, SIMON, PAGLIAI, CARLES e DELMAS-MARSELET); può essere diminuito anche nelle malattie di stomaco (KLEMPERER, CARLES e DELMAS-MARSELET), e nella nefrite cronica (JAWEIN);

b) lesioni delle ghiandole salivari in alcuni processi infettivi. FRANCHETTI e MENINI constatarono nel tifo, nella tubercolosi e nella difterite lesioni degenerative o infiammatorie delle ghiandole salivari (dipendenti o dalla intossicazione generale o dalla localizzazione in esse dell'agente patogeno per infezione ascendente dalla cavità orale) con consecutivo aumento del tessuto connettivo a danno del tessuto secretente;

c) tali lesioni delle ghiandole salivari hanno carattere permanente, non essendo probabile una rigenerazione ghiandolare. « Il processo di rigenerazione della sottomascellare — scrive CARRARO — dopo escisioni molto estese delle ghiandole prende origine dai dotti escretori, ma non porta alla formazione di parenchima normale. Il parenchima non esciso regredisce con perdita della capacità funzionale della ghiandola ».

La teoria endocrina, che presuppone la secrezione interna delle ghiandole salivari, si basa su molte analogie e sui seguenti dati clinici rilevati nell'esame delle malate di PORTMANN e GOUGEROT: mestruazione e parotite, insufficienza ovarica, surrenale, tiroidea.

Per quanto tali dati non siano con ogni evidenza sufficienti per stabilire una teoria è doveroso apprezzare — a prescindere ora dai risultati di alcune esperienze di laboratorio — il valore dei rapporti fisio-patologici clinicamente o sperimentalmente dimostrati fra le ghiandole salivari e alcuni organi a secrezione interna.

L'ablazione delle ghiandole salivari ha messo in evidenza, in più di altre alterazioni che riassumeremo fra poco, una sicura ipertrofia delle ghiandole surrenali (PIAZZA, GOLJANITZKI) e della sostanza cromaffine (PIAZZA). Inoltre NERI avrebbe visto rapporti importanti colle principali ghiandole dell'organismo: dopo l'estirpazione delle parotidi egli avrebbe constatato alterazioni strutturali di carattere involutivo a carico della tiroide, delle ovaie, testicoli, pancreas, surreni, fegato, milza e rene.

D'altra parte le correlazioni patologiche fra ghiandole salivari e alcune ghiandole a secrezione mista (esterna ed interna) sono state, per quanto reali, evidentemente esagerate. Basta per rendersene conto leggere la rivista riassuntiva di GOLDBLADT sulla parotite come ghiandola a secrezione interna (1925).

Cito le principali correlazioni segnalate: gli orecchioni (malattia epidemica a germe non conosciuto) sono complicati abbastanza spesso da un orchio-epididimito molto più frequente negli adulti in piena maturità sessuale di quello che non sia nei bambini; e qualche volta fu osservata nelle identiche circostanze un'ovarite.

Inversamente la parotite può essere susseguente a lesioni della sfera genitale o

ad interventi operatori in questa sede. Furono osservate inoltre come complicità degli orecchioni la mastite, tumefazioni della tiroide, la pancreatite; e tanto l'orchite quanto la pancreatite possono percorrere di pochi giorni la flogosi delle parotidi.

Tumefazioni delle ghiandole salivari furono osservate anche nella ipertrofia del timo, nel linfatisimo, negli stati timo-linfatici, nelle miopatie, nei malati di mente, ecc.

Non bisogna esagerare però il valore di tali coincidenze fino al punto di interpretarle come correlazioni o antagonismi funzionali fra queste e quelle ghiandole. Le localizzazioni contemporanee di una infezione ematica non sono esclusive degli orecchioni; anche nelle febbre di Malta si osserva con una certa frequenza l'orchiepididimite. E d'altra parte nessuno ha pensato nè può pensare a correlazioni funzionali fra le ghiandole salivari e le meningi, perchè qualche volta gli orecchioni danno come complicità la meningite.

In più dei rapporti epidemici non sono privi di valore i seguenti dati:

v'è una solidarietà patologica fra ghiandole salivari e lacrimali (morbo di MIKULICZ, xerostomia);

nell'ipoplasia genitale fu osservata un'iperplasia delle ghiandole salivari (MOHR);

quando la tiroide ha un volume ed un peso superiori alla norma si constata anche che le ghiandole salivari sono aumentate di peso (HAEMMERLI);

si sarebbe constatata una funzione compensativa fra parotidi e pancreas (ITALIA).

Bisognerebbe però che queste correlazioni e questi antagonismi fossero reperto abituale della clinica e dell'esame anatomico per avere un sicuro significato; sarebbe necessario inoltre provare ogni volta come le localizzazioni multiple di un unico agente infettivo siano realmente ed esclusivamente determinate da vere correlazioni funzionali.

Nel caso speciale della xerostomia non sarà superfluo rilevare come GOUGEROT abbia visto l'atrofia delle ghiandole salivari in rapporto anche con un'insufficienza ovarica, mentre in base ai dati che abbiamo riassunto i rapporti tra ovaie e ghiandole salivari sarebbero antagonistici, in maniera che l'insufficienza ovarica dovrebbe determinare una iperplasia non l'atrofia delle ghiandole salivari.

Allo stato attuale delle nostre conoscenze la teoria endocrina della xerostomia non ha basi sufficienti per essere accettata.

La teoria bulbare della xerostomia fu proposta per primo — ch'io sappia — da ZIGARI; egli suppose per spiegare il suo caso « un nucleo anatomo-patologico, indipendente dal nucleo del facciale (nonchè dal nucleo del trigemino e da quello del glosso-faringeo), un *nucleus salivaris* (e gustativo dei due terzi anteriori della lingua), centro bulbo-spinale, da cui proviene il neurone e che va per la corda del timpano alle ghiandole salivari, chiarendosi così la via di tali nervi secretori gustativi dal centro alla periferia ».

E pensa « ad una lesione bulbo-protuberenziale molto circoscritta, elettiva per un gruppo limitato di cellule, dal momento che altri nuclei e altre fibre del VII°, del V°, il nucleo del IX°, erano rispettati ». Tale lesione deve essere sifilitica perchè « una lesione sifilitica soltanto può far ciò; sappiamo infatti che questa determina paralisi limitatissime e specializzate, delle volte anche elettive di un nervo solo, di un muscolo ». Per mettere in evidenza tale lesione « l'esame istologico, portato già su tutto il sistema nervoso della paziente va però coordinato con una serie di esperimenti in corso, condotti col metodo classico di GUDDEN e con esami istologici alla MARCII e alla NISSL, su centri e vie nervose, sorpresi poco tempo dopo della lesione e non quando, come nella paziente, il processo è durato a lungo e le poche fibre e le poche cellule distrutte hanno potuto non lasciar vestigio alcuno ».

Non è chi non veda quanto siano indeterminati i dati fisiologici e quelli anatomo-patologici sui quali ZIGARI basa le sue ipotesi; mentre la teoria bulbare può esser

concepita solo in quanto, una volta determinata la sede per il centro della salivazione, è possibile stabilire, in base alle ricerche anatomiche, una irrorazione speciale ed esclusiva di tale centro.

Il centro per la salivazione è, come abbiamo già visto, sia nel nucleo del fascicolo solitario, sia nelle sue immediate vicinanze.

Gli studi di DURET (1872) hanno stabilito che l'irrorazione dei centri bulbari, si compie per due vie, una principale: le arterie mediane; l'altra accessoria: le arterie radicolari.

DURET divide le arterie dei nuclei o mediane in: a) bulbari propriamente dette; b) sotto-protuberanziali; c) medio-protuberanziali; d) sopra-protuberanziali.

Le sotto-protuberanziali, che nascono dalla basilare, irrorano specialmente i nuclei del pneumogastroico, del glosso faringeo, dell'uditivo (e cioè anche il nucleo del fascicolo solitario che contiene il nucleo dell'intermediario di WRISBERG).

Le arterie radicolari penetrano nelle immediate vicinanze delle radici nervose e si dividono in due rami, uno ascendente e uno discendente. L'ascendente, dopo essersi diviso in tre o quattro rami paralleli ai fasci nervosi, si risolve nelle vicinanze delle cellule d'origine del nervo in maglie capillari finissime che formano una rete unica con quelle delle arterie mediane dello stesso nucleo. Il pneumo-gastroico e il glosso-faringeo ricevono spesso un tronco radicolare comune dalla vertebrale; i nervi uditivo, facciale e intermediario di WRISBERG ricevono generalmente le arterie radicolari da due differenti fonti: alcune vengono dalla vertebrale del lato corrispondente poco prima della sua terminazione, le altre vengono sia da un ramo nato dalla basilare, e si terminano in pennello nelle fossette sopra-olivari e post-olivari, sia da due o tre tronchi che discendono perpendicolarmente dalla cerebellare media.

Le ricerche più recenti (1890) di ADAMKIEWICZ precisano come questo gruppo di nuclei sia irrorato da una fonte comune.

ADAMKIEWICZ divide le vie vascolari del midollo allungato in tre sistemi: a) anteriore o dell'*arteria sulci*; b) posteriore o dell'*arteria fissurae*; c) sistema degli altri vasi che all'infuori dei due primi irrorano il midollo allungato. Per ognuno di tali sistemi descrive i vasi arteriali ai seguenti livelli: 1) all'incrocio delle piramidi; 2) all'inizio delle olive accessorie interne; 3) a livello del nucleo arciforme; 4) all'inizio delle olive; 5) nel mezzo del 4° ventricolo e del nucleo olivare. Dalle sue descrizioni risulta:

il nucleo dell'ipoglosso riceve i vasi sanguigni dai tre sistemi (*arteria sulci*, *arteria fissurae*, *arterie restanti*);

i nuclei dell'ipoglosso, del glosso-faringeo e del vago sono irrorati dal terzo sistema a mezzo della *arteria nuclearia* (da 6 a 10) che entrano nella sostanza del midollo allungato a livello dell'angolo *restiformio-olivaris*;

appartengono al terzo sistema anche i *vasula nuclearia* che si staccano al disotto del pavimento del 4° ventricolo, davanti alla sostanza grigia centrale e vanno radialmente e a poco a poco in basso per partecipare alla rete capillare non solo dei due nuclei dell'acustico, ma anche del nucleo posteriore del vago, e dei nuclei del glosso-faringeo e dell'ipoglosso.

Tanto le ricerche di DURET quanto quelle di ADAMKIEWICZ stabiliscono così un'irrorazione comune al nucleo del fasciculus solitarius e alle sue immediate vicinanze.

In speciali condizioni patologiche (e generalmente i malati di xerostomia sono vecchi arterio-sclerotici) può sia un subitaneo aumento di pressione intracranica in rapporto con una violenta emozione produrre un'emorragia di tali arterie nuclearia donde la xerostomia improvvisa, oppure può limitarsi a questo territorio vascolare un processo endo-arterico o un rammollimento arterio-sclerotico, donde la forma progressiva della xerostomia.

È appena necessario rammentare, per analogia colle forme improvvise, le limitate emorragie congiuntivali degli ipertesi, generalmente innocue data la loro sede; e per il decorso lento della forma progressiva, come nell'ARGYLL-ROBERTSON un processo specifico cominci col ledere parzialmente — e ciò per la durata anche di lunghi mesi — la funzione del nucleo fotomotore, donde un riflesso pupillare alla luce lento e limitato, prima di sopprimere tale funzione, abolendo così il riflesso pupillare alla luce.

Per quanto riguarda l'etiologia di tali lesioni bulbari non è necessario invocare sempre in ogni caso — come fa ZAGARI — la sifilide, se lo stesso ARGYLL-ROBERTSON in rapporto evidente con limitate lesioni nucleari può essere osservato oltre che nella sifilide, nella siringomelia, nella sclerosi a placche, nella nevrite interstiziale ipertrofica, nel morbo di FRIEDREICH, nella sindrome di ERB, nell'emiotrofia della faccia, nella meningite cerebro-spinale, nella sindrome di WEBER, nei tumori, nelle emorragie e nei rammollimenti dei corpi quadrigemini, nei tumori del cervelletto, nell'encefalite acuta di WERNICKE, nell'encefalomielite, nelle malattie mentali, nel diabete, nel tabagismo, nell'alcolismo, nei traumi cranici ecc. (v. un mio lavoro su questo argomento).

Vedremo fra poco se la teoria bulbare può o no spiegare le associazioni morbose a carico dell'apparato lacrimale e del gusto.

CURSCHMANN per interpretare il suo caso di xerostomia inhibitoria (salivazione normale durante l'assunzione dei cibi, assente in dati rapporti sociali) ammette come indiscussa l'influenza del simpatico su tutte le ghiandole salivari; e la considera minima durante la masticazione perchè la secrezione della parotide, la più grande delle ghiandole salivari, dipende dall'attività dei muscoli masticatori; grande nelle altre forme di secrezione salivare. Tale influenza si eserciterebbe sia a traverso le infinite relazioni fra il sistema nervoso simpatico e le funzioni vasomotorie, trofiche, secretorie e escretorie, sia per la dipendenza di queste funzioni dagli impulsi psichici.

Nel caso speciale la xerostomia sarebbe stata un sintomo nel quadro di una diatesi vasomotoria (rossori, tachicardia, dermatografismo, ecc.). Tale teoria dà come provata una grande influenza del simpatico sulla secrezione salivare; mentre questa influenza, anche ridotta a minime proporzioni, rimane, allo stato delle nostre conoscenze, per lo meno molto dubbia.

A titolo di curiosità riassumo due teorie, esposte come semplici ipotesi da GOUGEROT:

Teoria trofica. - In una malata, GOUGEROT pensò ad una probabile « *sideration* trofica per disturbo dell'innervazione simpatica delle ghiandole, come nell'area Celsi il disturbo simpatico determina una *sideration* passeggera o definitiva dei bulbi pilari »; ed anche per questa teoria si suppone erroneamente che la secrezione salivare dipenda specialmente dal simpatico.

Una teoria tossica o avitaminica fu prospettata da GOUGEROT, in riferimento ai risultati di ricerche cliniche e sperimentali, così riassunte da MOURQUAUD: « la secchezza della congiuntiva fa parte in una certa misura della xerofthalmia sintomatica dell'avitaminosi A osservata nell'uomo (lattante nutrito col latte scremato: BLOCH, MORI) e nel topo (ricerche di MAC COLUM) ».

Patogenesi delle associazioni morbose. - Prima di fare un giudizio conclusivo sulle teorie proposte per spiegare la patogenesi della xerostomia, è necessario vedere come si possono interpretare le sue associazioni morbose con le lesioni dell'apparato lacrimale e del gusto.

Procedendo con lo stesso metodo ricordiamo come le ricerche, già riassunte, abbiano localizzato il centro della lacrimazione sia nel nucleo dell'uditivo o del glosso-faringeo, sia nelle vicinanze del nucleo del trigemino; mentre il centro bulbare del gusto sarebbe nel nucleo laterale che costeggia il fascicolo solitario; l'uno e l'altro centro ad ogni modo sarebbero nelle immediate vicinanze del nucleo per la salivazione.

Per spiegare i rapporti fra *apparato salivare* e *apparato lacrimale* MIKULICZ faceva valere la circostanza che congiuntiva e mucosa orale sono in qualche modo in continuità a mezzo delle vie nasali e della mucosa del rino-faringe. Questa ipotesi non persuade, perchè vi sono fra altri organi continuità maggiori e non si notano tali associazioni morbose; e d'altra parte la continuità fra congiuntiva e mucosa orale si limiterebbe a determinare la solidarietà patologica del morbo di MIKULICZ e in qualche caso di xerostomia. Molti casi di morbo di MIKULICZ inoltre si possono altrimenti interpretare: il tessuto linfatico, che esiste normalmente nelle ghiandole salivari e in quelle lacrimali, prende a un dato momento, per una causa generale che non conosciamo, uno sviluppo tale da sostituirsi al tessuto secernente (MINELLI).

Chi cercasse di spiegare l'abolizione della lacrimazione sia colla teoria involutiva, sia con quella endocrina, estenderebbe ad un nuovo argomento le stesse deficienze, le stesse incertezze, gli stessi dubbi che non servirono ad interpretare la xerostomia.

Allo stato delle nostre conoscenze la teoria che può razionalmente interpretare l'associazione della xerostomia colla abolita lacrimazione è quella bulbare: tale associazione morbosa non si osserva in tutti i casi di xerostomia e la sua presenza o la sua assenza sarebbe in rapporto con la maggiore o minore estensione della emorragia o del rammollimento che determina la xerostomia.

Disturbi del gusto. - I disturbi del gusto furono descritti nelle osservazioni cliniche da me consultate 4 volte: ZAGARI vide l'agnesia dei due terzi anteriori della lingua; RIBOLLA un'ipoguesia della punta della lingua pur essendo conservata la sensibilità tattile, LUND e MAILAND una ipoguesia in genere.

ZAGARI per spiegare l'agnesia dei due terzi anteriori della lingua, ricorre ad una lesione del centro bulbare del gusto; suppone cioè — di fronte alle incertezze che persistono sulla localizzazione dei centri gustativi — un centro speciale per il dolce, il salato e l'acido, abbastanza lontano da un centro per l'amaro, perchè quest'ultimo rimanga intatto nelle speciali condizioni patologiche che determinerebbero la xerostomia e l'agnesia dei due terzi anteriori della lingua. Siccome non si elimina un dubbio affacciandone un altro, si deve riconoscere che l'ipotesi di ZAGARI, per quanto seducente, non è fondata.

Altrettanto può dirsi per il caso RIBOLLA.

Soprattutto perchè i disturbi del gusto possono essere razionalmente interpretati senza ricorrere alla lesione dei centri gustativi. Nei malati di xerostomia la mucosa linguale è arida, serepolata; ed i corpuscoli gustativi, che risiedono nello strato epiteliale e sboccano alla superficie libera della mucosa coi pennelli gustativi, debbono necessariamente risentire, come la mucosa, le conseguenze patologiche di tale anormale aridità.

D'altra parte è noto in fisiologia come i corpi insolubili non siano sapidi e come per la solubilità di molti alimenti sia necessaria la secrezione salivare, in maniera che « l'integrità del circolo e della secrezione della mucosa che contiene gli organi gustativi è essenziale per il gusto » (GLEV).

L'ipoguesia può essere dunque determinata dalla mancata secrezione salivare e dalle lesioni che la siccità del cavo orale determina sulla mucosa e sui corpuscoli gustativi.

Tale ipotesi non spiega senz'altro la persistenza della sensazione per l'amaro constatata nelle malattie di ZAGARI e di RIBOLLA. Però chi voglia misurare il gusto dovrebbe seguire ogni volta una tecnica ben definita, impiegare cioè le soluzioni minime capaci di determinare le sensazioni gustative; e nel caso speciale mentre LUCIANI consiglia per saggiare la sensibilità dell'amaro la soluzione di chinino al 0,10%, ZAGARI impiega una soluzione al 25%, una soluzione cioè duecentocinquanta volte più concentrata. Nel caso studiato da ZAGARI si può affermare la persistenza

della sensazione per l'amaro, non si può escludere l'ipoguesia per l'amaro, perchè essa non fu ricercata.

D'altra parte la sensazione dell'amaro è una delle più forti e ne è prova la diluizione minima alla quale il chinino è percepito; e la base della lingua, nelle immediate vicinanze delle fauci, rimane per qualche tempo leggermente umida, quando la parte anteriore del cavo orale è già arida.

Siccome l'*aridità della mucosa nasale* può dipendere da tante e così comuni cause patologiche, non è possibile tenerne conto per i suoi rapporti colla xerostomia.

In base ai dati raccolti sulle varie teorie, lo stato delle nostre conoscenze sulla patogenesi della xerostomia può essere riassunto nella seguente maniera:

La lesione bulbare (nella sua forma emorragica improvvisa o in quella progressiva da lesione endo-arteritica o arterio-sclerotica) può spiegare non solo la mancata secrezione salivare, ma anche l'associazione morbosa con la mancata secrezione dell'apparato lacrimale;

i disturbi del gusto sono in evidente rapporto colle lesioni che l'*aridità* determina nei bottoni gustativi e colla diminuita solubilità degli alimenti per l'assenza della secrezione orale.

A differenza delle altre teorie proposte la teoria bulbare è la sola che può razionalmente spiegare i disturbi della secrezione salivare e lacrimale.

Sono senza dubbio fattori coadiuvanti le lesioni senili delle ghiandole salivari ed i processi degenerativi che alcune malattie infettive possono determinare in tali ghiandole.

Non possediamo finora nessun dato certo per spiegare la prevalenza del sesso femminile nei malati di xerostomia; se in ulteriori ricerche risulterà un fatto sicuro il funzionamento antagonistico fra apparato genitale e apparato salivare, è forse il maggior funzionamento dell'apparato sessuale femminile che determina nelle ghiandole salivari delle donne, con una minorazione funzionale, tale prevalenza.

La xerostomia, essendo in rapporto con lesioni di natura non necessariamente specifica dei centri bulbari e reclamando speciali condizioni morbose dell'apparato circolatorio, è un'evenienza rara, generalmente propria dell'età avanzata.

La prognosi *quoad valetudinem* è infausta, perchè la xerostomia totale, una volta stabilita — qualunque ne sia la causa — non si modifica più; è generalmente favorevole invece la prognosi *quoad vitam*, in quanto la xerostomia è un disturbo fastidioso per la deglutizione, ma non modifica sostanzialmente, nè in maniera diretta nè in maniera indiretta, il ricambio.

Tre soli autori attribuiscono alla xerostomia una prognosi infausta. ZAGARI che mette in rapporto alcune fortuite concomitanze patologiche (purpura, lesioni epatiche, ecc.) osservate nella sua malata colla mancata secrezione salivare, considera la morte per marasma come conseguenza fatale della xerostomia.

RIBOLLA, che giudica dal solo punto di vista teorico, è anche più pessimista: « Non ebbi più alcune notizie della paziente — egli scrive — ma non esito a credere che la malattia, dato il carattere lentamente progressivo ch'ebbe durante il tempo che era stata sotto la mia osservazione, abbia seguito il suo fatale corso con esito *quoad vitam* tutt'altro che lieto ».

La prognosi è grave anche per LORTAT-JACOB.

Tali giudizi pessimistici sono in aperto contrasto con una circostanza già messa in rilievo: i malati di xerostomia sono quasi tutti soggetti adulti, alcuni dei quali hanno raggiunto una tarda vecchiaia.

Per determinare razionalmente la prognosi della xerostomia noi piglieremo successivamente in esame la funzione delle ghiandole salivari, tanto la indiscussa secrezione esterna, quanto la ipotetica secrezione interna.

Le ghiandole salivari sono in rapporto con la vita terrestre; si osservano negli anfibii e la loro struttura diventa a mano a mano più complessa fino ai mammiferi superiori (WIEDERSHEIM); mancano nei cetacei che vivono nell'acqua.

Secrezione esterna.

1) La secrezione salivare serve innanzi tutto alla formazione del bolo alimentare, e ne facilita la deglutizione. Tale funzione è in rapporto con la quantità della saliva secreta, ed abbiamo già visto come le cifre ottenute dai diversi Autori varino in limiti molto estesi;

2) la saliva ha inoltre la funzione di saccarificare gli idrati di carbonio a mezzo della ptialina, fermento secreto specialmente dalla parotide.

Si afferma generalmente che la quantità di ptialina è in rapporto coll'alimentazione, e cioè che essa sia maggiore negli erbivori di quello che non sia negli onnivori, e manchi nella saliva dei carnivori (LANDOIS, VILLEMEN, ecc.).

La presenza della ptialina nella saliva parotidea del neonato (LANDOIS), che non deve saccarificare gli idrati di carbonio, è in contrasto con queste nozioni teleologiche sulla presenza della ptialina. Ricerche più recenti di JUNG hanno mostrato come sia molto dubbio l'adattamento del potere amilolitico della saliva al regime alimentare, dal momento che l'azione amilolitica della saliva è nulla nei cani e nei ruminanti, insignificante nel cavallo, raggiunge un certo valore nel porco e soprattutto nel coniglio; e ciò in contrasto col succo pancreatico che nel cane è molto ricco in amilasi.

3) V'è chi pensa che la secrezione salivare funzioni come un emuntorio dell'organismo, per il fatto che si constata in essa prodotti regressivi del ricambio organico.

È notorio in clinica come i germi di alcune malattie infettive (rabbia, encefalite letargica, ad esempio) si trovino nella saliva, tanto che questa può divenire una via di contagio.

Con la saliva si eliminano inoltre molte sostanze medicamentose, comunque introdotte nell'organismo: i sali di mercurio, di piombo, il jodio e le sue combinazioni, il clorato di potassio, l'alcool (che risulta più concentrato nella saliva di quello che non sia nel sangue), i derivati pierici della intossicazione sperimentale con acido pierico, alcuni alcaloidi (stricnina, arecolina, chinina, ecc.).

La saliva contiene inoltre tanto in condizioni fisiologiche quanto in condizioni patologiche l'urea e l'acido urico.

L'urea nella saliva normale fu dosata nelle seguenti proporzioni: da 12 a 27 mmgr. % (HENCH e ALDRICH), 12 mmgr. (SCHÖNDORFF), da 16 a 30 mmgr. (VIOTTI), 20 mmgr. (DEGREZ, MOOG e GABRIEL), da 26 a 78 mmgr. (SIMMEL e KUNSTER), 30 mmgr. (BECHAMP), 35 mmgr. (PICARD, GREHANT), 38 mmgr. (RABUTEAU).

La quantità dell'urea nella saliva, che è approssimativamente uguale a quella del sangue (PACETTO) tanto da rappresentarne il 90% (SCHMITZ) o l'80% (HENCH), può raggiungere in condizioni patologiche cifre molto elevate: gr. 1,15 per mille (DEGREZ, MOOG e GABRIEL).

L'acido urico — secondo v. NOORDEN e FISCHER — esiste nella proporzione di 1 a 2 mmgr. % nella saliva normale e può raggiungere nei gottosi i 10 mmgr.; non vi sarebbe però un parallelismo fra acido urico del sangue e della saliva, ma bensì un comportamento opposto nella curva delle varie ore.

A tale punto di vista fu studiata anche la tossicità della saliva, ma con risultati molto dubbi.

MARCANTONIO (1897) vide che la saliva del cavallo è molto tossica pel coniglio (da 6,95 cc. a 15,71 cc. per Kg. di coniglio), molto meno pel cane (182,54 cc. per Kg. di cane); constatò inoltre come il potere tossico della saliva del cavallo, avvelenato con tossine, aumenti notevolmente (118,42 cc. per Kg. di cane), e « ciò fa

supporre che i veleni batterici durante le infezioni si eliminano in parte, sebbene minima, anche per mezzo della secrezione salivare ».

PIGNATTI MORANO e BACCARANI (1899) hanno ripetuto tali ricerche con la saliva di soggetti sani ed ammalati ed hanno constatato: la saliva mista dell'uomo è tossica pel coniglio (media 20,778 cc. per Kg. di coniglio, minimo 5,142 cc., massimo 53,594 cc.). Tale tossicità non mostrò di avere alcun rapporto con lo stato di salute e con le seguenti infermità (cancro di stomaco, clorosi, isterismo, lesioni cardiache, angiolite catarrale con ittero, ipercloridria) e neppure col peso specifico della saliva, col suo grado di alcalinità e colla quantità di ptialina e di mucina.

La saliva umana mista sarebbe così — affermano gli stessi Autori in un successivo lavoro (1901) — più tossica dell'urina, dei transudati e degli essudati, tanto che le ghiandole salivari, eliminando i prodotti regressivi dell'organismo dovrebbero essere « ritenute, alla pari dei reni, della pelle e dei polmoni, veri emuntori utili o necessari all'economia animale ».

Tale ragionamento non farebbe una grinza, se la saliva, invece di essere eliminata come succede per l'urina, il sudore ed i prodotti volatili del polmone, non fosse introdotta normalmente nel tubo digerente.

Non vale ad eliminare la contraddizione supporre — come fanno PIGNATTI MORANO e BACCARANI — un potere *antitossico* della saliva per l'animale che la produce. Chi inoltre pensasse come deglutendo la saliva si introducano coi prodotti regressivi del ricambio gli elementi indispensabili di un'ipotetica secrezione interna, dovrebbe provare non solo tale secrezione, ma anche come essa sia eliminata coi prodotti della secrezione esterna a mezzo dei dotti escretori e non segua invece la via ematica o linfatica.

Si deve dunque concludere che la saliva contiene i prodotti regressivi del ricambio in proporzioni approssimativamente uguali a quella degli altri liquidi normali e patologici dell'organismo e non ha — essendo deglutita — la funzione di un emuntorio.

4) Fu attribuita alla saliva un potere battericida. È indubbio che la saliva esercita una funzione utile all'igiene della bocca per il fatto che essa ripulisce incessantemente la mucosa orale dai detriti alimentari e dalle sostanze fermentate o putrescibili.

Non esercita però un'azione diretta contro i germi. HUGENSCHMITT ha potuto coltivare lo streptococco in saliva filtrata alla porcellana, PARANHOS lo stafilococco albo ed aureo, BARNES il pneumococco. La saliva inoltre non esercita nessun'azione battericida sul bacillo della difterite e su quello dell'influenza. L'azione battericida che la saliva può esercitare è in rapporto con la fagocitosi dei leucociti che essa normalmente contiene.

Secrezione interna. - Gli autori che sostengono la secrezione interna delle ghiandole salivari fanno valere i seguenti argomenti:

1) le correlazioni funzionali e patologiche che abbiamo or ora riassunto e valutato;

2) gli effetti osservati — nei rapporti dello stato generale e nel ricambio organico di alcune sostanze — in seguito all'ablazione delle ghiandole salivari negli animali;

3) i risultati ottenuti coll'innesto di ghiandole salivari o coll'iniezione dei loro estratti sugli animali privati di tali ghiandole;

4) le ricerche sull'eliminazione degli zuccheri attraverso le ghiandole salivari in condizioni patologiche o sperimentali;

5) la presenza nel secreto della sotto-mascellare di una sostanza sufficiente di per sé ad attivare la secrezione stessa.

I danni che deriverebbero dalla *soppressa secrezione salivare* o dalla mancata utilizzazione della saliva furono descritti da vari Autori.

WRIGHT (1842) vide che le sottrazioni di saliva ripetute di frequente sul medesimo soggetto provocano dimagrimento profondo.

FREICHS riferisce che i malati, ai quali aveva sottratto per le sue esperienze una gran quantità di saliva in una sola volta, perdono l'appetito e subito dopo si lagnano di pesantezza gastrica.

STICKER trovò — cito da v. NOORDEN, p. 318 — che la manchevole secrezione e l'allontanamento della saliva orale dallo stomaco (collo sputar via la secrezione che a mano a mano si forma) ostacola gravemente la digestione gastrica diminuendo non soltanto l'acido cloridrico, ma anche la quantità di pepsina. E BIERNATSKI ha ciò confermato.

Secondo PIGNATTI MORANO e BACCARANI gli individui con fistole salivari dimagriscono e muoiono in marasma.

I dati pessimistici di queste prime ricerche non furono ulteriormente confermati. STRAUSS infatti (1924) ha visto che nei soggetti, normali al punto di vista gastrico e intestinale, non vi è nessun disturbo nella digestione dell'amido se si sopprime la saliva; mentre tale soppressione ostacola la digestione dell'amido nelle malattie di stomaco con evacuazione accelerata e la rende anche minore di quello che già non sia nelle diarree da fermentazione.

L'*ablazione sperimentale* delle ghiandole salivari non ha dato sempre risultati concordanti.

Secondo FEHR (cito da PIAZZA), gli animali non muoiono, ma hanno bisogno di bere frequentemente.

Dopo l'estirpazione delle ghiandole salivari furono ricercate, per analogia col pancreas, i possibili disturbi nella utilizzazione degli idrati di carbonio, rilevabili con la glicosuria spontanea o provocata.

DE RENZI e REALE sperimentarono su 7 conigli e su 4 cani. In nessuno dei conigli constatarono glicosuria, dopo l'asportazione delle ghiandole salivari; in un cane su 4 (e tale cane era nutrito con vitto amilaceo) dosarono nell'urina 2-3 grammi di zucchero al giorno. In un altro cane, che non presentò diabete dopo l'asportazione del pancreas, comparvero circa 2 grammi di glucosio nell'urina in seguito alla successiva estirpazione delle ghiandole salivari.

FAGLIAI constatò per lo spazio di 10 giorni glicosuria intermittente in 4 su 6 conigli privati delle ghiandole salivari.

Non videro mai in seguito a tale intervento glicosuria H. ROGER (citato da RATHERY e BINET) e PIAZZA (1915).

GOLJANITZKI (1925) constatò invece nei conigli, due o tre giorni dopo tale operazione, una diminuzione notevole dello zucchero del sangue e glicosuria: da tracce fino a gr. 0,10-0,20%.

La glicosuria non è segnalata nelle malate di xerostomia; e non fu mai trovata in ripetuti esami nelle malate di ZAGARI, MORESTIN e nelle mie due malate.

Danni molto più gravi che la glicosuria furono attribuiti alla estirpazione delle ghiandole salivari.

PIGNATTI MORANO e BACCARANI su 15 conigli che subirono tale mutilazione in un sol tempo osservarono quanto segue:

12 conigli morirono da 4 a 17 giorni dopo l'operazione, con una media di 12 giorni; 2 rispettivamente 48 e 55 giorni dopo l'atto operativo; 1 sopravvisse.

Per i primi: « subito dopo l'atto operativo notarono una diminuzione di peso varia da coniglio a coniglio, ma costante in tutte le esperienze. In seguito gli animali riacquistarono il peso primitivo o lo superarono di poco, mantenendosi in questo equi-

librio in media tre giornate»; poi dimagrimento, ipotermia, dispnea, paralisi degli arti specialmente posteriori, morte in convulsioni tonico-cloniche, midriasi, esoftalmo.

L'autopsia mise in evidenza: spesso emorragie sotto-pleuriche, congestioni al rene ed al fegato; qualche volta iperemia della sostanza cerebrale, milza congesta, reni edematosi con qualche emorragia capsulare, liquido nell'addome, a volta limpido, a volta torbido.

Nei due conigli morti in ritardo « si notò nei primi giorni una diminuzione di peso poi un aumento che si mantenne fino a qualche giorno prima del decesso e in seguito un rapido dimagrimento », e la morte si ebbe con gli stessi fenomeni dei primi 12 conigli. In questi due conigli sopravvissuti qualche tempo si trovarono al collo alcune cisti « del volume di una piccola nocciuola a una grossa noce, a pareti sottili e molto vascolarizzate, contenenti un liquido opalino, filamentoso, alcalino, dal P. S. medio 1002, con poca mucina e scarso albume, capace di trasformare la colla d'amido in zucchero ».

Dodici conigli operati della estirpazione delle ghiandole salivari in due tempi, alla distanza di un mese, morirono anch'essi, ma si osservò una « durata maggiore della vita e una minore imponenza dei sintomi ». All'autopsia si trovò in più delle lesioni già descritte, in un coniglio: pericardite e pleurite sinistra fibrino-purulenta, e in un altro: ulceri multiple dello stomaco; « nel pancreas di questi animali sopravvissuti a lungo non si sono riscontrate alterazioni microscopiche notevoli; forse appena i corpuscoli di Langerhans un po' ipertrofici », donde — secondo gli AA. — un'azione vicariante del pancreas.

La stessa sintomatologia presentarono prima di morire 5 conigli, nei quali furono legati i 4 dotti delle ghiandole salivari.

ZAGARI (1907) scrive: « dopo l'asportazione delle ghiandole salivari nei conigli ho potuto constatare diminuzione di peso, che s'inizia immediatamente eseguita l'ablazione; qualche volta alcuni giorni dopo, la diminuzione di peso si è arrestata, ma poscia ha ripreso progressivamente, accentuandosi fino alla morte che avviene tra un mese e mezzo a due. Già l'animale mostra fin da principio svogliatezza, torpore generale e, negli ultimi giorni, ipotermia ».

Anche PAGLIAI (1910) osservò da 18 a 25 giorni dopo l'estirpazione delle ghiandole salivari la morte dei 10 conigli da lui operati: presentarono tali animali una diminuzione di peso iniziata al terzo giorno, negli ultimi giorni diminuzione dell'attività termogenetica e poco prima della morte paralisi degli arti, specie del treno posteriore, convulsioni tonico-cloniche e midriasi. A differenza però di PIGNATTI MORANO e BACCARANI non vide mai tale Autore né congestioni epatiche e renali, né emorragie sottopleuriche.

Anche GOLJANITZKI (1925) osservò una diminuzione di peso dopo la estirpazione delle ghiandole salivari nei conigli.

Invece né PIAZZA (1915) su 10 conigli, né HAEMMERLI (1920) su 7 topi constatarono effetti nocivi dopo l'estirpazione delle ghiandole salivari.

La sintomatologia imminente e le gravi lesioni anatomiche osservate da PIGNATTI MORANO e BACCARANI non possono essere attribuite alla sola asportazione delle ghiandole salivari, dal momento che esse, in parte o totalmente, mancarono nelle ricerche di altri sperimentatori. Di fronte a risultati così contraddittori si ha il diritto di attribuire maggior valore alla clinica, quando constata una lunga sopravvivenza, senza disturbi del ricambio, nei soggetti umani affetti da xerostomia.

A complemento di tali esperienze fu ricercato se l'innesto peritoneale delle ghiandole salivari asportate poteva modificare i sintomi osservati dopo l'estirpazione, impedire o ritardare la morte dell'animale.

PIGNATTI MORANO e BACCARANI fecero l'innesto libero peritoneale delle ghiandole

asportate in sei conigli: 3 sopravvissero e furono sacrificati dopo tre mesi, 3 morirono « fra un massimo di 60 giorni ed un minimo di 42, presentando gli stessi fatti e colle solite lesioni macroscopiche più volte accennate ». In tutti 6 « le ghiandole salivari erano ridotte a una massa bianchiccia, molle, dell'aspetto della sostanza caseosa, avente aderenze colle anse dei tenui per briglie connettivali vascolarizzate. L'esame microscopico di questo materiale fece vedere un detrito granulo-grassoso, ma senza alcun elemento morfologico proprio delle ghiandole ».

Per quanto l'innesto peritoneale non avesse attecchito, 3 animali sopravvissero e una volta sacrificati non presentarono alla autopsia « nulla di notevole nel resto ».

Risultati pressochè identici ebbe PAGLIAI. In 4 conigli privati delle ghiandole salivari, fissate subito dopo nel peritoneo, uno solo presentò 1 volta su 5 esami glicosuria non dosabile. Questi conigli sopravvissero ed aumentarono anzi di peso; sacrificati dopo 5 mesi, in un sol coniglio due delle ghiandole trapiantate avevano aspetto ghiandolare; le altre due ghiandole di tale coniglio e tutte le altre ghiandole degli altri tre erano ridotte ad un ammasso di tessuto bianchiccio, aderente alla superficie peritoneale con sottili lacinie connettivali.

Vi fu dunque riassorbimento — secondo PAGLIAI — di succhi ghiandolari che potevano, nella migliore delle ipotesi, prolungare la vita dei conigli operati, non assicurarne la sopravvivenza per lunghi mesi in perfettissima salute.

Non si può quindi ammettere un nesso fra un innesto, che non ha attecchito, e la innocuità dell'ablazione delle ghiandole salivari.

PAGLIAI studiò in sette conigli l'efficacia delle iniezioni di estratto idro-glicerico delle ghiandole salivari.

Non presentarono mai glicosuria 4 conigli operati di estirpazione delle ghiandole salivari e curati con iniezioni di soluzioni idro-glicerica delle ghiandole stesse.

In 4 di questi conigli, così operati, si cominciarono le iniezioni 5 giorni dopo l'operazione e si vide un miglioramento dopo ognuna delle 10 iniezioni fatte a giorni alterni. L'interruzione di un mese determinò un dimagrimento, che sparì alla sua volta quando si riprese la cura con altre 5 iniezioni. Gli animali sacrificati alla distanza di 80 giorni dall'ultima iniezione diedero all'autopsia reperto negativo.

Di 3 conigli, nei quali le iniezioni si iniziarono 12 giorni dopo l'operazione, 2 erano in buone condizioni dopo 15 iniezioni; 1 curato già in istato marantico morì in ventesima giornata.

PAGLIAI per spiegare la persistenza della guarigione a cura sospesa — il che è contraddittorio con la secrezione interna delle ghiandole salivari indispensabile alla vita — suppone che « la cura sia necessaria nei primi momenti della mancata funzione delle ghiandole salivari, dando tempo così all'organismo di abituarsi alle nuove condizioni coll'iperattività di un altro organo vicariante ».

GOLJANITZKI ha visto un progressivo aumento di peso negli animali in istato di cachessia consecutiva all'allacciamento del dotto di STENONE, quando iniettava l'estratto acquoso di ghiandole salivari. Tali iniezioni furono inoltre utili in quattro casi di grave pneumo-tubercolosi.

Per riassumere:

L'ablazione delle ghiandole salivari non conduce necessariamente a morte l'animale operato e non dà sempre glicosuria;

L'innesto peritoneale delle ghiandole salivari avrebbe dato un risultato benefico anche senza che le ghiandole attecchissero;

gli animali, sopravvissuti all'operazione in seguito all'iniezione di estratto idro-glicerico di ghiandole salivari, non muoiono nè deperiscono quando si cessa la cura;

L'autopsia degli animali sopravvissuti non ha mai messo in evidenza l'ipertrofia di qualche organo vicariante.

Tali risultati non sono evidentemente in favore della supposta secrezione interna.

Eliminazione del glucosio e ghiandole salivari. - È noto in clinica come sia possibile constatare in quasi tutti i liquidi dell'organismo, in condizioni normali o patologiche, il glucosio: nel liquido ascitico e nel liquido pleurico (DIEULAFOY), nel liquido cefalo-rachidiano, nelle feci (LEPINE), nel contenuto gastrico (CANTANI) e nel sudore (CANTANI, v. NOORDEN); mancherebbe solo nella saliva, e la sua assenza, per i partigiani della secrezione interna delle ghiandole salivari, sarebbe dovuta ad una azione glicolitica o glico-inibitrice analoga a quella che si riscontra nel pancreas (FARRONI).

Prima di riassumere le numerose ricerche fatte a questo proposito non sarà inopportuno osservare come la deduzione teorica tratta dalla mancata eliminazione dello zucchero a mezzo delle ghiandole salivari sia per lo meno affrettata, dal momento che negli itteri da ritenzione (FRERICHS e VULPIAN citati da BERNHEIM, HERTER) la saliva non elimina normalmente nemmeno i pigmenti biliari ed il parenchima delle parotidi e delle sotto-mascellari non contiene che deboli depositi di pigmento biliare.

Solo in caso di flogosi delle ghiandole salivari, (ad esempio da mercurio) si può constatare il pigmento nella saliva, mentre normalmente se ne trovano tracce nel sudore e nel latte.

Ciò premesso riassumeremo i dati sull'eliminazione dello zucchero nella saliva dei diabetici, i dati sperimentali su tale eliminazione e quelli sull'azione che esercitano *in vitro* sugli zuccheri gli estratti di ghiandole salivari.

Quando si ricerca il glucosio nella saliva dei diabetici bisogna farlo sulla saliva fresca per eliminare due cause d'errore:

il glucosio potrebbe esistere nella saliva fresca, ma scomparire rapidamente per le fermentazioni microbiche del cavo orale (LECORCHÉ e MOSLER);

d'altra parte le eventuali scomposizioni della mucina potrebbero produrre sostanze riducenti (v. NOORDEN, p. 514).

I dati sulla presenza o meno, del glucosio nella saliva dei diabetici sono molto contraddittori:

non riscontrarono mai glucosio FRERICHS, CLAUDE BERNARD, VERNEUIL, MONTTEIL, MÜHNE, MOSLER, LAMPRECHT, PAGLIAI, SIMON;

ebbero in tali ricerche risultati positivi LEHMANN, KOCK, RITTER, MIQUEL, FALK, JORDAO, ecc.;

ne vide delle tracce FLECKSEDER;

solo qualche volta lo riscontrarono SCHNEIDER, RATIERE e BINET (due volte su 34 malati).

Per LEHMANN la reazione può riescire negativa, anche se il glucosio si elimina colla saliva, perchè questo si trasformerebbe in acido lattico; ma tale acido — secondo PAGLIAI — non fu mai chimicamente dimostrato.

Alcuni Autori pensano per spiegare tali dati contraddittori che il glucosio passi nella saliva solo quando le ghiandole salivari sono lese; FARRONI cita anzi a questo proposito LEFAS. Tale A. in un uomo di 65 anni, malato da molto tempo di diabete e morto di complicazioni cardio-renali, trovò nella sotto-mascellare: degenerazione grassa, sclerosi netta con tessuto connettivo semi-adulto, più accentuata al centro dei lobi che alla periferia, sclerosi completamente paragonabile a quella descritta da KLIPPEL per certi pancreas infettivi; tunica esterna dei vasi ispessita, trombi vasali di cellule endoteliali desquamate e tumefatte, canali ostruiti da detriti granulosi dovuti alla disintegrazione granul-grassosa della parte centrale trasparente delle cellule, alcuni acini con protoplasma poco netto, altri in necrosi; non degenerazione amiloide, ma reazione del glicogene. Lesioni simili nel pancreas, ma meno accentuate.

Ricorda il LEFAS come le lesioni descritte da PILLIET nella sottomascellare dei

vecchi — e che noi abbiamo già riassunto — siano molto differenti da quelle da lui constatate e pensa o ad un'alterazione parallela alla necrosi delle cellule del rene descritta da EBSTEIN e riconoscente la stessa causa, o ad un'infezione cronica ascendente favorita dal diabete.

Tale unico caso, comunque sia interpretato, non porta nessun chiarimento in tale genere di ricerche, soprattutto per una circostanza: non si sa se il malato di LEFAS eliminasse zucchero con la saliva.

Clinicamente fu descritto da FERRARINI un caso di *diabete salivare*: un uomo di 70 anni, che soffriva di astenia, magrezza, modica polidipsia, che non presentò mai glicosuria e non eliminò mai più di due litri d'urina nelle 24 ore, soffriva di scialorrea (parecchi litri nelle 24 ore) e la saliva conteneva glucosio da un massimo di gr. 2,50 per mille ad un minimo di gr. 1 per mille. Con la dieta antidiabetica scomparvero la scialorrea e lo zucchero nella saliva. FARRONI si chiede se si tratta di una formazione di zucchero nelle ghiandole salivari (analoga alla glicosuria floridzinica) o di una eliminazione di zucchero in eccesso nel sangue; ma il problema è ora insolubile, perchè non fu dosato in tale paziente il glucosio del sangue.

Un caso anche più raro fu visto da PELLEGRINO, il quale constatò in un uomo di 58 anni una *glicosuria alternata ad una glicoscialorrea*: « quando durante la scialorrea — cito il riassunto di FARRONI — lo zucchero si eliminava per la saliva in proporzione più o meno grande (dall'1 al 2 circa %) esso scompariva o notevolmente diminuiva nell'urina. Vicariamente al dileguarsi della copiosa scialorrea e dello zucchero nella saliva, che duravano pochi giorni, ricomparivano la poliuria e la glicosuria, e così via, periodicamente, ad intervalli di circa tre mesi l'uno dall'altro ». Anche in questo caso si ottenne un miglioramento con la dieta opportuna.

Altrettanto contraddittori furono i risultati ottenuti iniettando soluzioni di zucchero nelle vene di animali.

Non vide mai eliminazione di zucchero attraverso la saliva CLAUDE BERNARD; la osservò WEIGERT se la concentrazione dello zucchero nel sangue passava il 0,8 %. GRUNBAUM e VERNEUIL constatarono lo zucchero nella saliva se facevano seguire all'iniezione endovenosa una iniezione di pilocarpina; risultati uguali ottennero RATTIERE e BINET: nella safena di un cane, che pesava 33 kg., essi iniettarono 300 cc. di una soluzione di glucosio al 35 per mille e poscia — mezz'ora dopo — fecero una iniezione di pilocarpina; ottennero così una netta eliminazione di glucosio attraverso la saliva.

Il glucosio comparve nella saliva ottenuta dopo l'iniezione di pilocarpina in un cane privato del pancreas, che aveva 3 grammi di glucosio per litro di sangue.

Sperimentalmente i risultati sono diversi a seconda degli zuccheri che si adottano: se si iniettano soluzioni ipertoniche di glucosio, saccarosio, lattosio nel torrente circolatorio e si provoca poscia la secrezione salivare collo stimolo elettrico, la ghiandola si mostra permeabile al lattosio e al saccarosio, che si trovano in quantità apprezzabile nella saliva, mentre il glucosio non si elimina affatto col secreto salivare (JAPPELLI).

Per JAMAGUCHI invece le ghiandole salivari sarebbero organi di eliminazione di zucchero e di glicogeno e potrebbero supplire l'azione renale anche in condizioni di iperglicemia acuta o cronica; però per quanto riguarda il glicogeno bisogna differenziare secondo i vari animali.

FARRONI ricercò se nelle *glicosurie sperimentali* ottenute con l'adrenalina, la morfina o la floridzina, si constatava, provocando la scialorrea con la pilocarpina, anche la eliminazione di zucchero con la saliva; e ne trovò tracce minime con la sola adrenalina. PEARCE invece trovò zucchero nella saliva del cane dopo un'iniezione di floridzina.

Fu studiata l'azione degli estratti di ghiandole salivari sulle glicosurie sperimentali; FARRONI vide che tale estratto impedisce la glicosuria da morfina e da flordidina, tanto se iniettato prima, contemporaneamente o dopo; ha solo azione preventiva per la glicosuria adrenalinica, mentre i suoi effetti sono dubbi ed incerti, se viene iniettato contemporaneamente o dopo.

Fu fatta un'ultima serie di ricerche saggiando *in vitro* l'azione dell'estratto di ghiandole salivari sull'urina dei diabetici e su soluzioni di vari zuccheri. FARRONI vide in tali condizioni di ricerca diminuire tanto lo zucchero urinario dei diabetici, quanto quello delle soluzioni titolate di lattosio, levulosio, arabosio e glucosio; PIAZZA invece ottenne costantemente nelle identiche circostanze risultati negativi.

In riassunto non è ancora determinato in quali condizioni patologiche possano le ghiandole salivari eliminare lo zucchero nè in quali sicure condizioni di esperienza si possa constatare questa eliminazione. In tali circostanze l'assenza di glucosio nella saliva dei diabetici non ha valore di una prova in favore della secrezione interna delle ghiandole salivari.

La sola prova sicura di una speciale secrezione interna della saliva fu data da DEMOOR. Tale autore in una serie di ricerche sul cane aveva trovato quanto segue:

a) col siero minerale puro (siero di LOCKE) la eccitazione della corda del timpano non provoca nessun fenomeno di secrezione-escrezione della saliva;

b) nelle identiche circostanze si hanno risultati piccoli, quando si aggiunge al siero minerale una piccola quantità di siero di sangue di bue; una forte escrezione salivare col siero di sangue di cane;

c) se si aggiunge al siero di cui alla lettera b) la saliva ottenuta con l'eccitazione della corda del timpano, si ha il maximum della salivazione.

Con una serie di esperienze DEMOOR ha provato:

come tale secrezione sia dovuta a sostanze specifiche « capaci di risvegliare la funzione secreto-eliminatrice del tessuto », che agiscono « all'infuori di ogni intervento nervoso e per via chimica »; e tale azione specifica della saliva sulla secrezione ulteriore della sotto-mascellare risulta dall'associazione di due sostanze, una termolabile e una termolabile, che nascono sotto l'influenza dell'eccitazione della corda del timpano e che, inattive di per sé stesse, acquistano la loro proprietà specifica combinandosi nella cellula.

Siamo così di fronte ad una secrezione interna delle ghiandole salivari, ma si tratta, come osserva giustamente RICHER, di un ormone omo-organico la cui azione si limita alla ghiandola che lo crea e non influisce direttamente su altri apparati dell'organismo, come avviene per gli altri ormoni delle ghiandole a secrezione interna.

In riassunto:

siccome le ricerche di laboratorio non infirmano i risultati delle osservazioni cliniche, si può affermare che la prognosi della xerostomia non è di per sé stessa grave, perchè l'assenza della secrezione salivare — all'infuori di altre lesioni — non modifica sostanzialmente il ricambio.

CURA. - La cura è nulla nella xerostomia subitanea o allo stadio finale di quella progressiva: nessuna sostanza chimica, nessuna manovra fisica possono far scernere le ghiandole atrofiche o con centro bulbare distrutto.

All'inizio delle forme progressive possono sopperire temporaneamente al deficit della secrezione salivare la pilocarpina, e in alcuni casi (BUXTON) le applicazioni elettriche.

HEINDL consiglia l'alimentazione vegetale « che provoca particolarmente la secrezione della parotide ed esercita una vera azione elettiva ».

MYGIND consiglia di provare la tiroidina per analogia col missedema e perchè

la malattia si presenta spesso nell'età climaterica, durante la quale i disordini delle secrezioni interne sono frequenti.

Nelle forme inibitorie giovano tanto la suggestione quanto i medicamenti atti a modificare lo stato generale.

Tutti i malati di xerostomia devono curare regolarmente la pulizia e l'igiene della bocca per prevenire le probabili suppurazioni del cavo orale.

BIBLIOGRAFIA

- ADAMKIEWICZ A.: Die Arterien der verlängerten Markes vom Übergang bis zur Brücke. «Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Mathematisch - Naturwissenschaftliche Classe 1890, Bd. 59, p. 481-496, con 3 tavole. — AGOSTA A.: L'innervazione sensitiva del facciale. «La Medicina Italiana», 1921, N. 4, p. 205-211. — AJGROT G.: De la resection du nerf auriculo-temporal et de ses effets sur la sécrétion parotidienne. «Lyon chir.», T. XI, 1914, p. 242-255. — ANDRÉ: Des troubles de la sécrétion salivaire dans les paralysies faciales centrales et périphériques. «Gaz. hebdom. de méd.», 1897, p. 1213-1215. — BARNES B. S.: The bactericidal action of saliva. «Transactions of the Chicago Pathological Society», 1909, VII, 249-254, in «J. Phys. et Path. Gén.», XI, p. 1159. — BAUDOUIN: Le système sensitif du nerf facial (revue générale). «Gaz. des Hôp.», 1921, N. 32, p. 501-504. — BERNHEIM: Lettre in Dechambre; Diet. Encycl. des sciences méd. — BINET LEON: Recherches sur le pouvoir éliminateur des glandes salivaires. «Pr. méd.», 1926, N. 15, p. 229-230. — BOAS: Diagnosi e terapia delle malattie dello stomaco, II ed. Milano Soc. Ed. Libr., 1909. — BUXTON in Giuria: Mal. della cavità boccale e delle ghiandole salivari in Cantani-Maragliano, Vol. V, p. I, p. 71. — CARLES et DÉLMAS MARSALET: Variations du pouvoir amylolytique de la salive au cours d'états pathologiques divers. Soc. de Biol. Reun. biol. de Bordeaux, 17 Mai 1924 in «Pr. méd.», 1924, p. 535. — CARRARO: Sulla rigenerazione nelle ghiandole salivari. «Frankfurter Zeitung f. Path.», 1909, III Bd., Heft I, in «G. O. e Cl.», 1910, p. 312. — CASTELLINO e PENDE: Pat. del Simpatico, p. 130. — CHEINUSSE L.: La maladie de Mikulicz. «Semaine méd.», 1905, p. 37-39. — DEMOOR J.: Bull. Ac. Royale Méd. Belg. 1911, p. 184-209; Arch. Int. de Phys., 1911, p. 52-65, 377-390; 1913, p. 187-206. — DESGREZ, R. MOOG et MME L. GABRIEL: Sur les variations des quantités des substances azotées, en particulier des l'urée, contenues dans la salive. Ac. des Sciences 23 Nov. 1925 in «Presse méd.», 1925, p. 1622. — DURANT H.: Sur la distribution des artères nourricières du bulbe rachidien. «Archives de Phys. norm. et path.», T. V, 1873, p. 97-114. — FARRONI BRUNO: Funzione endocrina delle ghiandole salivari ed eliminazione degli zuccheri. «Riv. Crit. di Clin. Medica», 1911, p. 577-581, p. 593-601. — FERRARESI SANTE: Un caso di anomalia delle ghiandole labiali. «Riv. Osped.», 1924, N. 23-24, p. 718-720. — FRANCHETTI A. e MENINI G.: Le minute alterazioni delle ghiandole salivari in alcune malattie infettive. «Sperimentale», 1906, p. 100-112. — GENET: Nerf facial et sécrétion des larmes. Faits cliniques. Soc. d'Ophthalmologie de Lyon, 8 Juin 1920 «Lyon méd.», 1920, p. 791, in «R. N.», 1921, p. 399. — GLEY EUGÈNE: Gustation (Physiologie) in Dechambre. — GOLDBLATT H.: Zur Symptomatologie der Histerie. «M. m. W.», 1910, N. 23, p. 1179. — Über die Zugehörigkeit der Parotis zu den Drüsen mit innerer Sekretion (Sammelreferat). «Zentralblatt f. inn. Med.», 1925, N. 26, p. 594-603. — GOLJANITZKI: Secrezione interna delle ghiandole salivari e sua importanza clinica. «D. Zeitschr. f. Chirurgie», Vol. 191, 1 febbraio 1925, in «Rif. Med.», 1925, N. 21, p. 654. — GUERRA COPPIOLI LUIGI: La funzionalità del fegato nei vecchi provata col levulosio. «Riv. Crit. di Clin. Med.», 1908, p. 388-393. — HAEMMERLI A.: Speicheldrüsen-hyperplasie u. Erkrankung endokriner Drüsen. I. D. Genf 1920, in «R. N.», 1922, p. 353. — HALLOIN: Paralysie faciale in Bouchard-Brissaud, X, p. 250. — HEINDL: Thérapeutique des maladies de la bouche, etc. Paris Baillière, 1907, citato da Allaeys. — HENCH et ALDRICH: La concentration de l'urée dans la salive. «The Journ. of the Am. med. Ass.», 14 Oct. 1922 in «Pr. Méd.», 1922, p. 67. — HERTER A. C.: La patologia chimica nei suoi rapporti con la medicina pratica. Milano S. E. L. 1906. — JAPPPELLI A.: Influence de quelques substances non électrolytes sur les propriétés chimico-physiques du sang et de la salive et sur la sécrétion salivaire. «Arch. It. de Biol.», T. 52, 1909, p. 91-101. — JAPPPELLI G.: Variété de salive et influence du lieu de stimulation sur les propriétés physico-chimiques de la salive sous-maxillaire. «Arch. It. de Biologie», T. 51, 1909, p. 165-185. — Sur quelques phénomènes d'inhibition dans la sécrétion de la salive. «Arch. It. de Biol.», T. 52, 1909, p. 121-131. — KOHNSTAMM: Das Zentrum des Speichelssekretion (20^e Congr. di Med. Int. di Wiesbaden) in «M. m. W.», 1902, N. 19, p. 813. — JUNG L.: De l'action amylolytique de la salive du chien. «C. R. Soc. de Biol.», (Soc. de Biol. de Lyon 7 Juillet 1924), 1924, p. 673-674. — Du rôle de la salive chez les principaux animaux domestiques. «C. R. Soc. de Biol.», (Soc. de Biol. de Lyon 6 Juillet 1925), 1925, p. 526-528. — LAMBOIT H.: Ueber die Innervation der Thränendrüse. «Arch. für die gesamte Phys.», XCVIII, 189-216, 1903 in «Journ. de Phys. et de Path. gén.», 1903, V, p. 1170. — LEFAS: Lésions des glandes salivaires chez un diabétique. «C. R. Soc. de Biol.», 28 Janvier 1899, p. 67-68. — MARCANTONIO ANGELO: Ricerche sulla tossicità della saliva. «Rif. Med.», 1897, II, p. 254-256. — MERLO CESARE: Sopra un caso di infiammazione purulenta acuta di tutte le ghiandole salivari. «Riv. Ven. di Scienze Mediche», XLIV, p. 521-525, 1906. — MINELLI S.: Beitrag zum Studium der Lymphomatose der

- Speichel und Tränendrüsen. «Arch. f. Path. Anat. u. Phys.», CLXXXV, 117-132, 1906 in «J. Phys. et Path. gén.», 1906, p. 950. — MOHR L.: Sulla secrezione interna delle glandole salivari e sui loro rapporti cogli organi genitali «Z. f. Geb. u. Gynaek.», Bd. 74, in «Pathologica», 1914, p. 459. — MYOIN: in MAILLARD. — NERI: in Piazza. — v. NOORDEN: Trattato di patologia del ricambio materiale. Roma, Soc. Ed. Dante Alighieri, 1895. — v. NOORDEN e FISCHER: Secrezione di acido urico colla saliva. (Soc. med. di Francoforte) in «G. O. e Cl.», 1917, p. 437-438. — PACETTO G.: La concentrazione ureica della saliva quale indice della funzione renale nello studio del ricambio azotato. «Rif. Med.», 1925, p. 649-652. — PAGLIAI GINO: Il potere diastatico della saliva mista nei diversi stati patologici e specialmente nelle malattie di stomaco. «Riv. Crit. di Clin. Medica», 1910, p. 241-247. — Sulla secrezione interna delle ghiandole salivari ibid. 1910, p. 401-406. — PAPPACENA R.: Particolare secchezza della lingua in seguito ad istillazioni vescicali di olio gomolato. Soc. Napoletana di Chir. 4 luglio 1925 in «Riforma Med.», 1925, p. 1025. — PARANHOS ULISSE: Contribuzione allo studio della saliva come mezzo di difesa naturale della bocca. «Stomatologia», IV, 1905-06, p. 238-241. — PEARCE: in Binet. — PIAZZA V. C.: Sulla secrezione interna delle ghiandole salivari. «Annali di Clinica Medica», 1915, p. 327-347. — PIERRE J. W.: Les troubles de la sensibilité dans les paralysies du nerf facial. «Pr. Méd.», 1922, p. 488-490. — PIGNATTI MORANO e BACCARANI: Ricerche sperimentali sulla tossicità della saliva mista di individui sani ed ammalati. «La Settimana Medica», 1899, p. 289-292; 303-305; 316-318. — Sugli effetti dell'asportazione delle glandole parotidi e sottomassellari nei conigli. «La Clinica Med. It.», 1901, p. 449-458. — PILLIET A.: Recherches sur la glande sous-maxillaire des vieillards. «Bull. de la Soc. An. de Paris», 1890, Juin, p. 305-307. — RATHERY et BINET: La salive chez les diabetiques. «Pr. méd.», 1920, p. 263. — RAUZY: Traité des maladies des vieillards. Paris, Baillière, 1909. — RICHER PAUL: Etudes cliniques sur la grande hystérie ou hystero-épilepsie. Paris, Delahaye et Lecrosnier 1885. — RICHER CHARLES: Les hormones homo-organiques. «Pr. méd.», 1926, N. 31, p. 486-487. — SAMAJA NINO: Argyll-Robertson unilaterale non sifilitico. «Note e Riviste di Psichiatria», 1921, N. 2, p. 232-250. — SIMMEL e KUNTSCHER: L'urea nella saliva rispetto alla funzionalità renale. «D. m. W.», 1925, N. 46 in «Rif. Med.», 1926, N. 12, p. 273. — SIMON L. G.: L'attività diastatiche de la salive mixte chez l'homme normal et au cours des maladies. «Journ. de Phys. et de Path. générale», IX, 1907, p. 261-271. — SPERINO GIUSEPPE: Mancanza congenita della glandula submaxillaris nel sito normale; sua trasposizione sopra il m. mylohyoideus; fusione parziale della medesima colla glandula sub-lingualis. «Memorie della Regia Acc. di Scienze, Lettere ed Arti di Modena», Serie III, Vol. V, 1905, p. 3-18. — STOPPATO UGO: Chirurgia delle ghiandole salivari. Bologna, Cappelli ed. 1919. — STRAUSS: Influence de la suppression de la salive dans les affections de l'estomac et de l'intestin. «Archiv für Verdauungskrankheiten», Bd. 33, Juin 1924, in «Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nutr.», 1924, p. 853-854. — TARTARINI-GALLERANI: Sulle funzioni gastriche nella vecchiezza. «Bullett. delle Scienze Med.», 1905, p. 80-96. — VILLEMIN in Dechambre: Salivaires glandes. — YAMAGUCHI: «Ziegler's Beiträge» in «Pathologica», 1925, p. 347. — WERTHEIMER et BATTEZ: Fièvre hydremique et sécrétion salivaire. «Journ. de Phys. et Path. gén.», 1913, XV, p. 1159. 1171; 1914, XVI, p. 435-450.

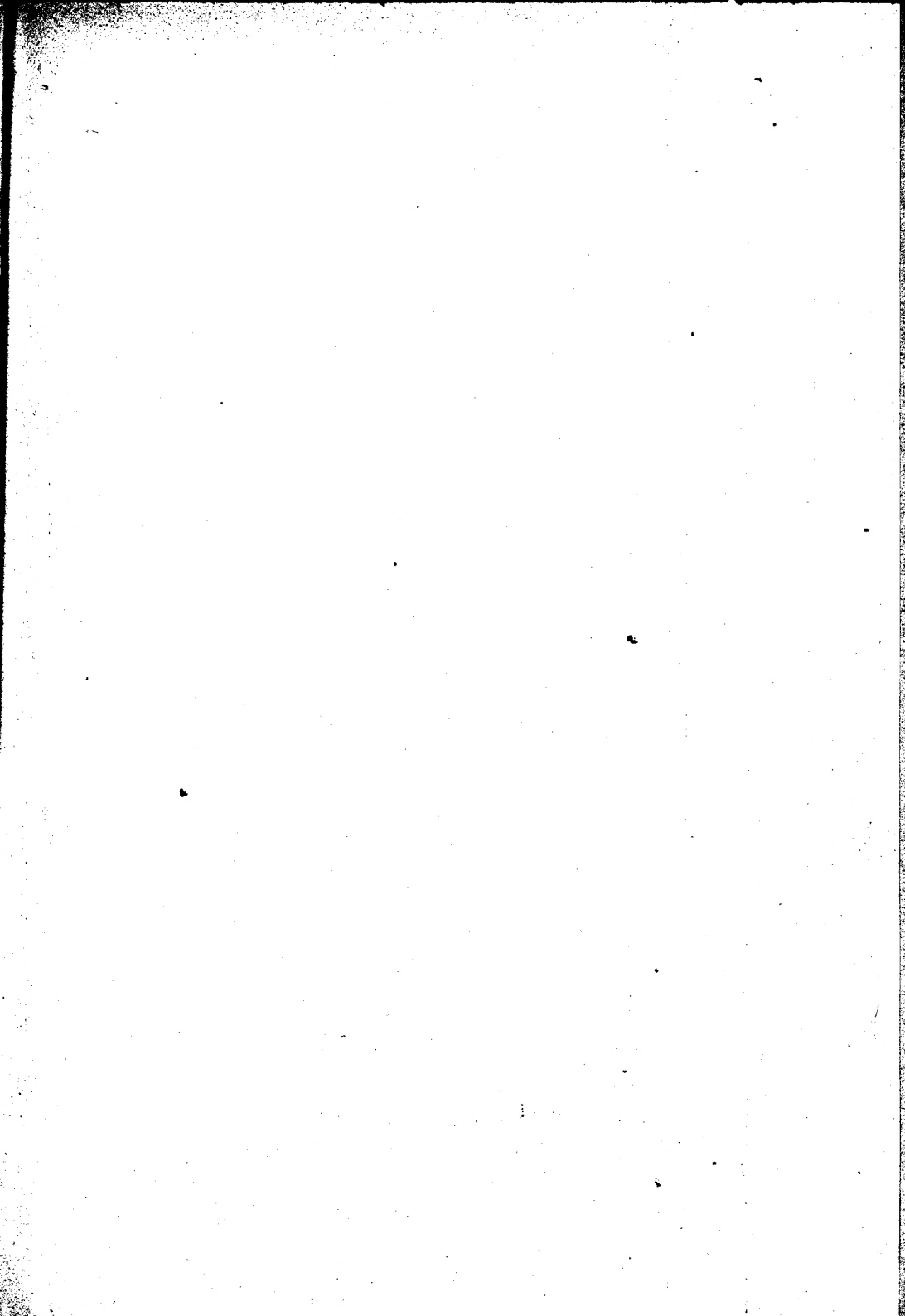
PUBBLICAZIONI DELLO STESSO AUTORE

1. Le siège des convulsions épileptiformes toniques et cloniques. *C. R. des Séances de l'Acad. des Sciences de Paris*, 27 octobre 1903; *Revue médicale de la Suisse Romande*, fevrier et mars 1904, p. 77-108, 173-213; *Annales d'Electrobiologie et de Radiologie*, Lille, 1904, n. 5.
2. Sull'ematuria renale (Rivista critica). *Giornale della Reale Società Italiana d'Igiene*, 1915.
3. Paralisi del ricorrente sinistro per ferita d'arma da fuoco nel torace. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1907, n. 8, p. 113-117.
4. Porpora emorragica da piccole dosi di chimina. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1918, n. 4, p. 35-40.
5. La secrezione del sudore nella sindrome di Bernard-Hörner. Simpatico e midolasi atropinica. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, luglio 1919, p. 213-230.
6. I tumori dell'esofago. Soc. Ed. Libreria, Milano, 1918, p. X-238 in 8°, con 3 tavole.
7. Emboli polmonari settici nell'influenza emorragica. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, febbraio 1919, p. 37-52.
8. Pressione arteriale destra e pressione arteriale sinistra nell'uomo normale. *Bullett. delle Scienze Mediche*, Bologna, aprile 1919, p. 117-132.
9. Asimmetria della pressione arteriale e pulsus differens da anomalia d'origine del tronco-brachio-cefalico. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, maggio 1919, p. 147-154.
10. Asimmetria della pressione arteriale e diagnosi di sede nell'emiplegia. (Nota preventiva). *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, maggio 1919, n. 155-157 e *Presse méd.*, 1919, n. 42, p. 420-421.
11. Morbo di Raynaud estivo. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1919, n. 16, p. 123-126.
12. Nevralgia sopraorbitaria bilaterale con edema delle palpebre, primo sintomo di un'infezione sifilitica. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, giugno 1919, p. 195-198.
13. Johannes Ulrichs Bilguer, il precursore della chirurgia conservatrice. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, ottobre 1919, p. 343-354.
14. Il morbo di Reeklinghausen. Soc. Ed. Lib., Milano, 1919, p. 85 in 8°, con 9 tavole.
15. Sordità unilaterale da morbo di Mikulicz pseudolencemico. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, aprile 1920, p. 167-176, con 1 tavola.
16. Gozzo e paralisi del simpatico cervicale ereditari e familiari. *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, 1920, fasc. 9-10, p. 284-297, con 6 figure.
17. Insufficienza ipofisaria con missedema e sindrome di Bernard-Hörner. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1920, fasc. 3-4, p. 540-564, con 1 tavola.
18. Caso clinico di dissociazione patologica fra i due lobi dell'ipofisi. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1920, fasc. 3-4, p. 616-628, con 1 tavola.
19. La manovra di Valsalva nell'eventratia diaphragmatica. *La Riforma Medica*, 1920, n. 50, p. 1151-1152.
20. Eventratia diaphragmatica. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, settembre-ottobre 1920, p. 423-465 e L. Capelli ed., con 1 tavola e 2 figure nel testo.

21. Morbo di Hirschsprung e nanismo ipofisario. *Note e Riviste di Psichiatria*, Pesaro, 1920, n. 3, p. 351-398, con 1 tavola.
22. In che cosa consista il respiro paradossico. Breve replica al dott. Palmieri. *Bullettino delle Scienze Mediche*, gennaio-aprile 1921, p. 105-108.
23. Calcificazione del mediastino anteriore ed eventratia diaphragmatica. *La Riforma Medica*, 1921, n. 21, p. 485-489, con 6 figure nel testo.
24. Quando cessa la contagiosità dell'encefalite letargica? *Note e Riviste di Psichiatria*, Pesaro, 1921, n. 1, p. 11-30.
25. Meningite sifilitica acuta in adulti tubercolosi. *Rassegna di Studi Psichiatrici*, Siena, 1921, fase. 3-4, p. 121-151.
26. Segno di Argyll-Robertson e ganglio ciliare. *Note e Riviste di Psichiatria*, Pesaro, 1921, n. 2, p. 181-231.
27. Segno di Argyll-Robertson unilaterale non sifilitico. *Note e Riviste di Psichiatria*, Pesaro, 1921, n. 2, p. 232-250.
28. Circolo collaterale toracico e gozzo retrosternale. *Bullettino delle Scienze Mediche*, 1921, p. 232-247, con 2 tavole.
29. Deformità congenite e anomalie ipofisarie in un gemello. *La Chirurgia degli Organi di Movimento*, anno V, n. 6, p. 690-708, con 4 figure.
30. La temperatura dell'arto nell'occlusione della vena femorale. *La Riforma Medica*, 1922, p. 76-80, con 1 figura.
31. Pupilla e respiro. *Note e Riviste di Psichiatria*, Pesaro, 1922, n. 2, p. 207-240.
32. Le malattie professionali dei ferrovieri. V° Congresso Nazionale per le malattie del lavoro, Firenze, 1922, p. 40, in 8°.
33. Intorno al criterio del danno definitivo in infortunistica e su alcune modalità della sua liquidazione. *La Difesa medico-legale del lavoro*, luglio 1923.
34. Calcificazioni simmetriche del sottocutaneo in un tabetico. *Bullettino delle Scienze Mediche*, settembre-ottobre 1923, p. 346-372.
35. Mal perforante plantare ed encefalite letargica. *La Clinica Medica Italiana*, 1924, n. 2, p. 128-146.
36. Studi di medicina sociale in rapporto alla pellagra, alla malaria e alla alimentazione. (Nel volume edito in occasione del primo centenario della Società Medica Chirurgica di Bologna, maggio 1924, p. 921-941).
37. Contributo alla diagnosi differenziale fra tumore e sifilide del fegato. *Bullettino delle Scienze Mediche*, Bologna, 1924, p. 219-232.
38. Ematoma mortale da iniezioni di gelatina in un emofiliaco. Relazione peritale. *Morgagni, Mediche*, 1925, n. 35, p. 1081-1100.
39. Mobilità apparente del fegato nella paralisi diaframmatica destra. *Bullettino delle Scienze Mediche*, 1925, p. 323-336.
40. Infortunio sul lavoro e morte tardiva da etere. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1926, n. 9, p. 200-205.
41. La midriasi al dolore. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XLIX, fase. IV, 1926, p. 421-449.
42. Gomma ulcerata della vagina e carcinoma dell'utero. *Bullettino delle Scienze Mediche*, 1926, p. 32-45.



201



ATTUALITÀ SCIENTIFICHE

Collezione diretta dal Prof. G. VIOLA

1. **Forme dell'attività diagnostica** del Prof. VIOLA. In-8 di pag. 30
L. 3 —
2. **Il Refrattometro ad uso clinico** del Prof. SCHIASSI. In-8 di pag. 44
L. 4 —
3. **La Terapia specifica della sifilide viscerale** del Prof. CESA BIANCHI.
In-8 di pag. 60 L. 5 —
4. **La Clinica come scienza dell'individuale e la sua posizione nella
gerarchia delle scienze** del Prof. VIOLA. In-8 di pag. 30 . L. 3 —
5. **Fattori esterni de la costituzione** del Prof. RONDONI. In-8 di pag. 24
L. 3 —
6. **Le itterizie** del Prof. ZOJA. In-8 di pag. 42 L. 4 —
7. **La fototerapia** del Dott. C. PATRIZI. In-8 di pag. 54 . . . L. 5 —
8. **L'Artritisismo rassegna di patologia costituzionale** del Dott. BENEDETTI.
In-8 di pag. 40 L. 5 —
9. **Le cinque incognite fondamentali del problema clinico** del Prof.
N. PENDE. In-8 di pag. 12 L. 3 —
10. **La polimiosite acuta o dermatomiosite** del Dott. A. SEGA. In-8 di
pag. 40 L. 5 —
11. **Gli abiti costituzionali fondamentali e la legge universale che li
determina** del Prof. G. VIOLA L. 4 —
12. **La Medicina organismo scientifico unitivo** del Prof. G. VIOLA. In-8
di pag. 16 L. 3 —
13. **Patogenesi e anatomia patologica della tisi polmonare** del Prof. A.
PEPERE. In-8 di pag. 20 L. 4 —
14. **I valori normali del ricambio emoglobinico. L'indice emolitico** del
Dott. E. GREPPI. In-8 di pag. 24 L. 8 —
15. **Augina di Petto.** Prof. LA FRANCA. In-8 di pag. 40 . . . L. 8 —
16. **Fisiopatologia dei tipi morfologici costituzionali.** Dott. FICI. In-8 di
pag. 60 L. 6 —

Prezzo L. 5