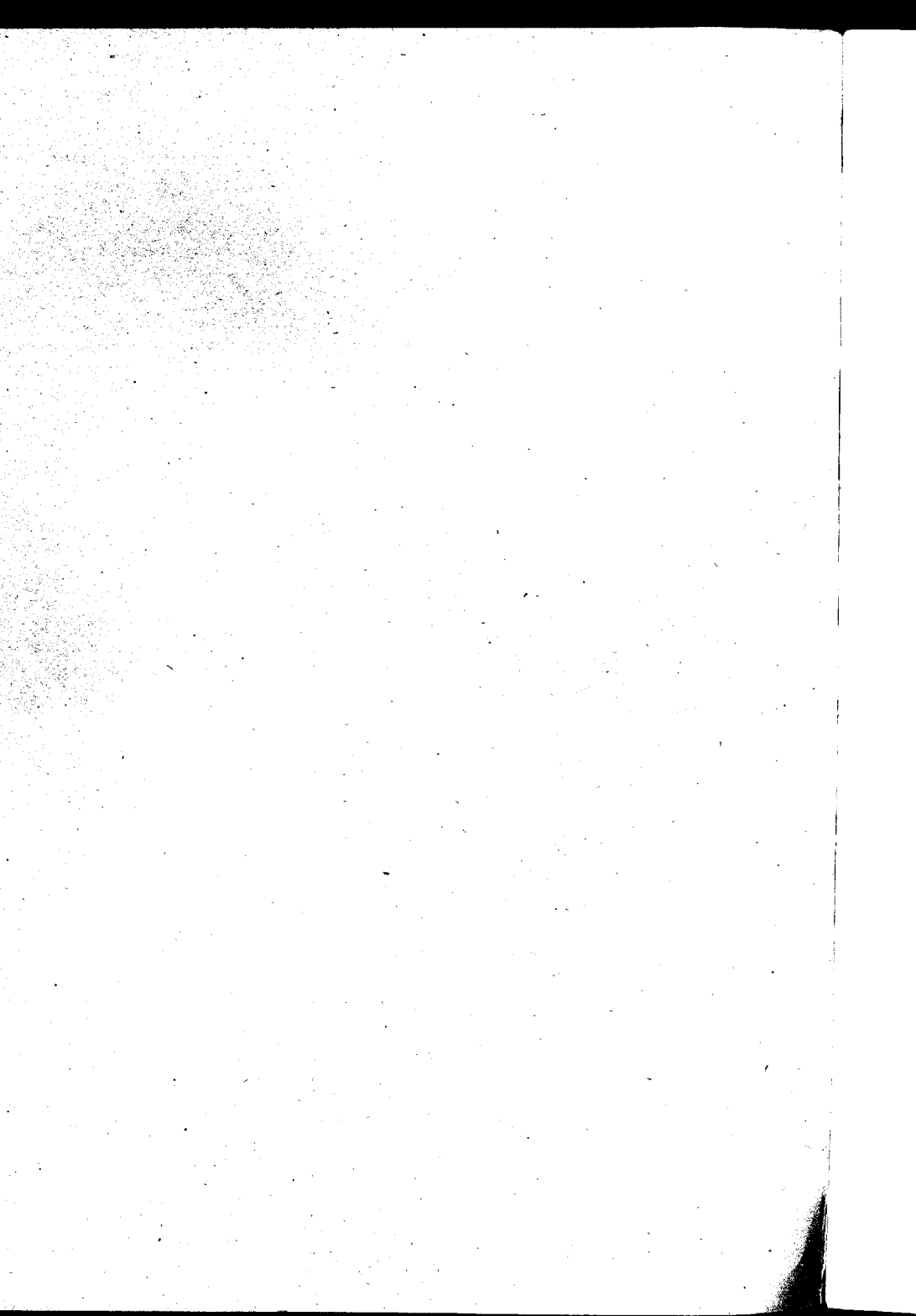
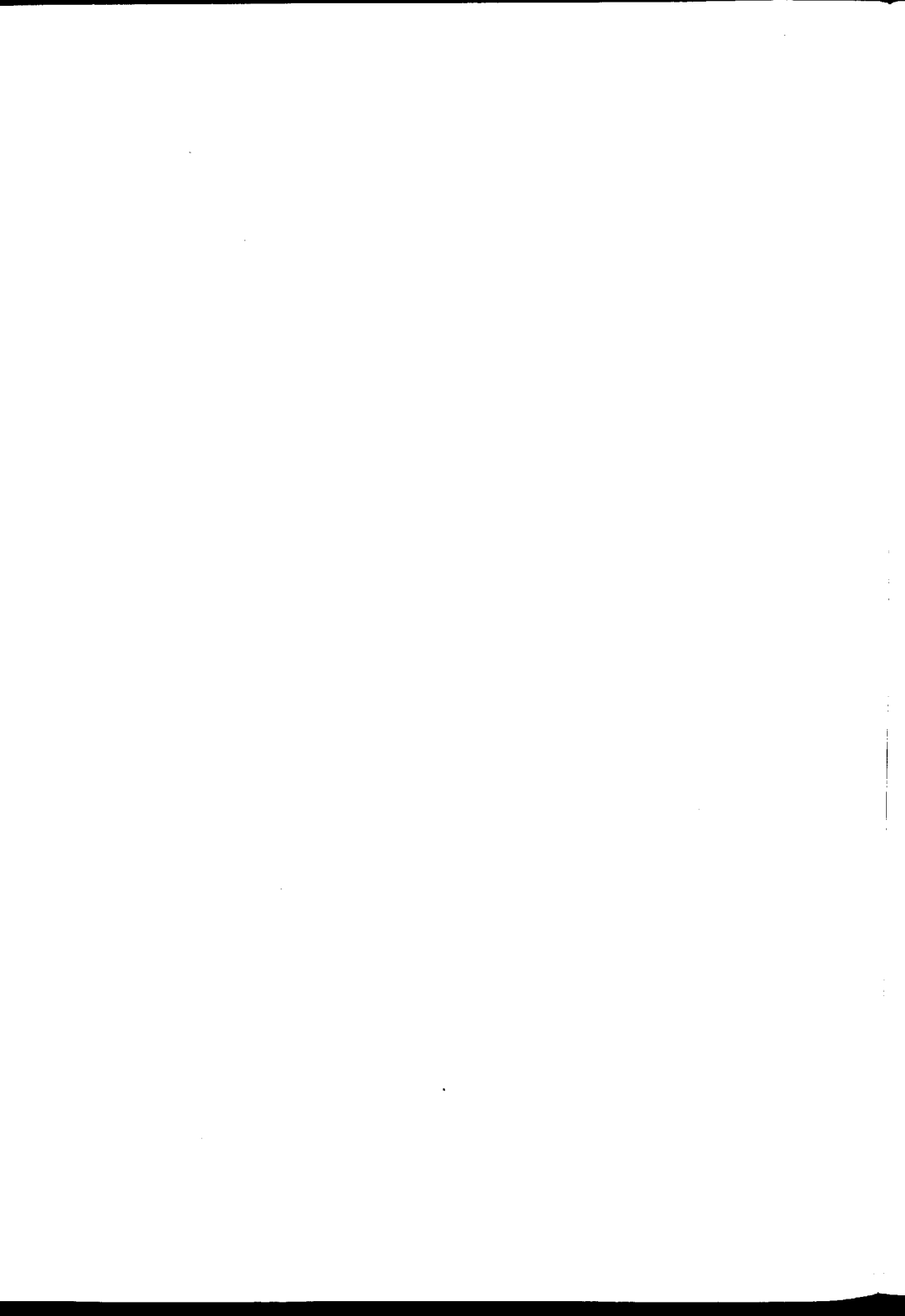


Mix. B. 49.9





SULLA COAGULAZIONE DEL SANGUE



STUDJ
SULLA COAGULAZIONE DEL SANGUE

MENORIA

DI

GIUSEPPE ALBINI

NAPOLI

STAMPERIA DEL FIBRENO

Dignatelli a san Giovanni maggiore

1872

*Memoria estratta dal Vol. V. degli Atti della R. Accademia
delle Scienze Fisiche e Matematiche di Napoli*

letta nell'adunanza del dì 13 luglio 1872



Il fenomeno della coagulazione del sangue per quanto sia noto e certo come cosa di fatto, per altrettanto riesce misterioso nella sua essenza e nelle sue cause efficienti.

Distinti cultori della Chimica fisiologica, specialmente dei tempi nostri, si affaticarono con successo vano od effimero intorno ai molteplici quesiti derivati dall'unico ed importante problema.

Come e perchè il sangue coagula in pochi minuti quando esce dai vasi e dall'organismo?

Come e perchè si rapprende in meno d'un ora, allorchando, irrompendo da arteria o vena o rete capillare, si versa in una cavità naturale del corpo, oppure negl'interstizii d'un tessuto che il sangue stesso sfianca, distende e comprime per farsi posto?

Come e perchè, in condizioni che diremo naturali o fisiologiche ¹⁾, coagula nell'albero vascolare istesso dopo alquante ore che il corpo è fatto cadavere, e perfino nel vivente se viene arrestato nel suo corso per legature o compressioni, o se incontra dei corpi eterogenei sieno organici od inorganici, liquidi o gassosi, od infine per l'azione della corrente elettrica?

Come e perchè il sangue sbattuto e filtrato, cioè reso incoagulabile, se viene iniettato in un vaso o nel cuore d'un animale vivo od appena ucciso riacquista in poco tempo la facoltà di coagulare. nel mentre, come si disse più sopra, il sangue circolante in un vaso o nel cuore se viene ar-

¹⁾ Nei cadaveri de' colpiti dal fulmine o d'avvelenati per certe sostanze per es. Ossido di Carbonio ecc. il sangue non coagula.

restato nel suo corso mediante legature si mantiene fluido soltanto finchè vivono le pareti del contenente?

Come, in fine, e perchè il sangue rimane fluido quando percorre l'albero vascolare con velocità e pressioni differenti fra loro, ma però costanti nelle singole sezioni dell'apparato circolatorio?

Questi ed altrettali quesiti, che misero alla pruova il genio, la perseveranza, l'acume sperimentale di tanti fisiologi e chimici, dovevano di necessità esser sorgente di tante e svariate teorie, basate sopra ipotesi, le quali, emesse e sostenute per un certo tempo, caddero nell'oblio o perchè abbandonate da coloro che le pronunciarono o perchè crollarono al primo urto dato alle incerte e mal connesse loro fondamenta.

È così che il mio venerato maestro Giovanni Müller, col più semplice e perciò stesso più eloquente esperimento, voglio dire *la filtrazione del sangue*¹⁾, distrusse l'ipotesi dell'Home, del Prevost, del Dumas ed altri, secondo i quali la coagulazione del sangue era l'espressione dell'adesione ed agglomeramento dei globuli ematici e loro nuclei; ipotesi basata sui seguenti fatti: 1° che il coagulo è rosso, cioè del colore dei globuli; 2° che il volume del coagulo è ordinariamente in ragione della quantità di globuli che contiene il sangue; 3° che i globuli rossi hanno tendenza ad addossarsi reciprocamente per formare delle pile o colonne, le quali intrecciandosi fra loro possono costituire una massa solida omogenea.

Senza tener conto del fatto che ordinariamente una parte del coagulo, cioè la superiore, è di colore bianco e perciò non può essere formata dai globuli ematici, i quali sono rossi, e volendo anche accettare in buona fede i calcoli sul numero dei globuli contenuti in differenti qualità di sangue, non possiamo far a meno di osservare, che i citati fisiologi generalizzarono inopportunamente un fatto speciale, cioè *la formazione delle colonne*, fenomeno osservabile soltanto nel sangue dell'uomo e dei mammiferi, i di cui globuli hanno la forma di dischi biconcavi nel centro, e perciò, trovandosi bagnati (perchè nuotanti nel plasma) quando sono abbandonati alla loro gravità, per reciproca adesione si addossano naturalmente sulla faccia piatta e costituiscono le pile. Ciò che appunto non succede nel sangue di tutti gli altri animali vertebrati ed invertebrati, i di cui globuli sono ellittici o sferici.

Ma per quanto fu il Müller fortunato nel dare il colpo di grazia alla ipotesi allora dominante, provando che il sangue coagulava ancora dopo d'aver lasciato i globuli sul filtro, per altrettanto superiore alle sue armi fu il baluardo che invano tentò d'espugnare.

¹⁾ J. Müller — Handbuch der Physiologie.

Precipitò, è vero, dal plasma sanguigno di rana mediante trattamento con etere una sostanza fiocconosa, ciò che non potè ottenere trattando nello stesso modo il siero sanguigno, cioè la parte liquida che rimane dopo compiuta la coagulazione; ma dal precipitato fiocconoso non ha mai potuto avere una sostanza fluida che si coagulasse spontaneamente.

E pertanto Müller distrusse un pregiudizio e stabilì il fatto, già sostenuto antecedentemente da Hewson¹⁾ cioè, che la coagulazione del sangue dipende dal passaggio allo stato solido di qualche cosa che nel sangue circolante trovasi nello stato liquido. Non riuscì però a spiegare la causa di questo mutamento di stato, bensì creò un'ipotesi, la quale non ha ragione di essere, ma che pure dominò per tanti e tanti anni la chimica fisiologica.

Il Müller ed i suoi seguaci (tra quali fui pur io)²⁾ ammettevano nel sangue circolante una sostanza sciolta ipotetica denominata *fibrina liquida*, perchè si riteneva identica a quella sostanza filamentosa, la quale aderisce ai corpi solidi adoperati per sbattere ed agitare il sangue appena esce dai vasi, ed identica pure a quella che forma il coagulo omogeneo quando si abbandona il sangue al riposo perchè spontaneamente si rapprenda.

Ma ammettendo l'identità di questa sostanza, fluida nel sangue circolante e solida nel sangue che diremo morto, come spiegare che il sangue di alcuni organi coagula se si lascia in riposo e non dà sostanza filamentosa quando si sbatte? Come si spiega che il sangue di altri organi, privato di tutta la sua fibrina mediante sbattitura e diviso in due metà uguali, quella che continua ad essere agitata non dà altra fibrina, mentre l'altra lasciata in riposo dà ancora un abbondante coagulo omogeneo?

Dunque, essendo dubbia l'identità fra la fibrina del sangue sbattuto e quella del sangue coagulato spontaneamente, viemaggiormente dobbiamo escludere l'identità fra queste fibrine e quella che nessuno ha mai veduto, cioè alla supposta fibrina liquida del sangue vivo e circolante.

Denis de Commercay³⁾ avanzò più tardi del Müller l'ipotesi, che la coagulazione non dipendesse dalla solidificazione della fibrina liquida, ma che piuttosto fosse *il segno istesso della formazione della fibrina*.

Questo autore ammetteva nel sangue una sostanza speciale preesistente, la *plasma*, la quale, mediante una serie di trattamenti chimici, si dividerebbe in tre corpi, che chiamò: *fibrina concreta*, *fibrina solubile* e *serina*.

Ma la plasma del Denis non è meno ipotetica della fibrina liquida del Müller, giacchè il trattamento cui sottopone il sangue per prepararla è troppo lungo e complicato per non lasciare dubbio che non si tratti di

¹⁾ *An experim. inquir. into the property of the blood*. London 1772.

²⁾ *Guida allo Studio della Fisiologia — Trattato delle funzioni vegetative*, pag. 8

³⁾ *Principes de Chimie physiol. par Ern. Hardy*, 1871.

un prodotto artificiale. In fatti il processo del Denis, in mano d'altri chimici diede differenti risultati; e così dimenticavasi in breve tempo anche questa ipotesi, al punto che non se ne parla nemmeno da molti autori moderni che trattano l'argomento della coagulazione del sangue.

Zimmermann¹⁾ mise innanzi la teoria, che la coagulazione consistesse nel passaggio dallo stato liquido allo stato solido della fibrina nel senso del Müller, ma per uno spostamento atomistico nella fibrina sciolta sotto l'influenza d'un fermento eccitatore, il quale originerebbe nel sangue stesso (probabilmente dai globuli) per l'iniziarsi del processo di putrefazione, mentre il fermento in parola subirebbe alla sua volta dei mutamenti chimici, anzi questi mutamenti atomistici del fermento sarebbero appunto la causa essenziale della coagulazione.

Ma siccome le parole fermento e putrefazione sono abbastanza vaghe, e non facilmente dimostrabile coi fatti è lo spostamento degli atomi nella fibrina sciolta per diventar solida, così i Fisiologi non se ne chiamarono paghi.

Il premio Astley Cooper, di 300 lire sterline, bandito nell'anno 1854 per l'autore che avesse meglio risposto alla tesi:

The cause of the coagulation of the blood

procurò alla scienza due erudite monografie, nelle quali vediamo emesse due differenti ipotesi a spiegazione del fenomeno.

Richardson (*The cause of the coagulation of the blood. — Prize-Essay* London 1858) rispose al tema del concorso con molte prove sperimentali, dalle quali conclude: *che la fibrina viene mantenuta fluida, nel sangue circolante, dall'ammoniaca; e passa allo stato solido per volatilizzazione di questo alcali dal sangue uscito dai vasi.*

Brücke, quasi in omaggio al fondatore del premio, nella sua Memoria: *Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes. Archiv für patholog. Anatomie und Physiologie. XII, p. 81*) ricordò l'idea dell'Astley Cooper, che era stata trascurata, cioè che il contatto del sangue colle pareti vive dei vasi rappresenta la condizione essenziale per la quale il sangue non coagula. Ma siccome con questa conclusione non si rispondeva alla lettera della tesi, la quale voleva conoscere la causa della coagulazione e non quella per cui il sangue si mantiene fluido, così Brücke istituì esperimenti e ricerche chimico-analitiche, tanto sul plasma sanguigno impedito a coagulare quanto sulla così detta fibrina solida e sull'albumina del sangue; ne ottenne tali

¹⁾ *Ueber den Faserstoff und die Ursache der Gerinnung. Archiv für Physiolog. Heilkunde 1847.*

risultati, e specialmente circa la quantità dei sali (fosfati) uniti a questi diversi corpi, che, poste le cifre in confronto fra loro, gli fecero pronunciare il seguente giudizio: *non esistere nel plasma sanguigno vivo un corpo albuminoso diverso dall'albumina; e dipendere la coagulazione dalla precipitazione di una parte dell'albumina indotta dai fosfati, i quali, nel sangue uscito dai vasi si dividono in fosfati alcalini o solubili ed in fosfati terrosi od insolubili, e perciò questi ultimi precipitandosi trascinerrebbero seco, in combinazione più o meno stabile, una parte dell'albumina, mutandone così la natura ed i caratteri.*

Voglio risparmiarmi il giudizio sulla lealtà della Commissione chiamata ad esaminare le memorie dei concorrenti (Richardson e Brücke); certo è però, che se il Fisiologo di Vienna ha lasciato dei dubbi, anche Richardson, al quale venne aggiudicato il premio, ha risolta la questione unicamente pei Membri della Commissione, non già per tutto il rimanente mondo scientifico cis e transatlantico. La sua ipotesi fu validamente combattuta appena pubblicata, sì che può dirsi della stessa che al suo concepimento seguì immediatamente l'aborto.

Infatti come potrebbe sostenersi contro i fatti seguenti? — cioè: 1° che il sangue tenuto fluido per aggiunta di ammoniaca, si coagula dopo qualche tempo, sebbene sia conservato in vasi ermeticamente chiusi; 2° che alla temperatura di 0° il sangue non coagula, sebbene si neutralizzi l'ammoniaca con acido acetico; 3° che coagula prontamente il sangue di molti animali marini, *testudo carretta, squali*, ecc., in cui il siero sanguigno non che tutti gli umori e tessuti del corpo sono, sì in vita che in morte, così ricchi d'ammoniaca che si rivela all'olfatto senza dover ricorrere ad alcuna reazione chimica per scoprirla.

Divenute le due nuove ipotesi argomento di discussione nelle accademie e nei laboratori, servirono d'incitamento a nuovi studi e ricerche, ed alla pubblicazione di lavori critici; nè soddisfatta essendo ancora la scienza, si fecero innanzi i fisiologi con altre teorie affatto differenti. La prima, che in ordine cronologico seguì a quelle del Richardson e del Brücke, fu la teoria di A. Schmidt¹⁾, il quale ammette che la coagulazione dipenda dalla combinazione di due sostanze, fibrinogena l'una e fibrinoplastica o paraglobulina l'altra, le quali si precipitano allo stato solido, sempre che la seconda o paraglobulina non venga eliminata o distrutta man mano che si forma, ciò che appunto succede, secondo Schmidt, nel sangue circolante, mentre nel sangue uscito dai vasi questa paraglobulina va sempre accumulandosi, finchè il plasma sanguigno ne diventa tanto saturo da precipitare la fibrinogena, che dapprima era liquida o sciolta.

¹⁾ Müllers Archiv — Redigirt von C. B. Reici: st und E. Du Bois Raymond 1861, 1862.

Vuoi pei meriti e la valentia dell'autore, già noto per antecedenti classici lavori di chimica fisiologica e specialmente d'Ematologia, vuoi perchè tale teoria traeva più o meno la sua origine da alcuni concetti e vedute scientifiche del celebre Virchow intorno ai corpi albuminoidi del sangue, degli umori e dei tessuti animali, fatto è che l'ipotesi di A. Schmidt venne accettata o per lo meno divulgata da altri distinti cultori della chimica fisiologica e specialmente da Kühne, il quale parla di scoperte, di corpi trovati dallo Schmidt ecc. ecc.

Presso di noi poi, dove da qualche anno la scienza tedesca è succeduta, per moda, alla francese, e dove, per inerzia, si accetta volentieri l'autorità e le vere o false scoperte d'oltr'alpe passano senza alcun controllo le nostre barriere, la teoria dello Schmidt diventò per alcuni un dogma, che servì non solo di base a' ragionamenti, ma anche a spiegazione di fatti clinici ed anatomico-patologici.

Uomini inconsci delle difficoltà chimiche, perchè non mai praticarono questi studi, parlavano e parlano di fibrinogena e di fibrinoplastica, con quella sicurezza sull'esistenza e sull'essenzialità di questi corpi come se si trattasse di metalli o metalloidi.

Stante l'indirizzo critico ch'io ho creduto di dar sempre alle mie lezioni, sia all'Università che nella R. Scuola di Veterinaria ¹⁾, esponendo agli allievi le diverse teorie sulla coagulazione del sangue ed istituendo esperimenti per attaccare d'ogni lato la questione, non mi era rimasto il benchè menomo dubbio sull'influenza che esercitano le pareti vive del cuore e dei vasi per mantenere fluido il sangue, mentre le altre pruove chimiche riuscirono incerte, vaghe e perciò suscettibili di differenti interpretazioni. Prendendo allora le mosse da quel fatto certo, mi proposi nuovi esperimenti destinati a provare o negare due possibilità che si affacciarono alla mia mente cioè: 1° o che le pareti interne viventi del cuore e dei vasi rappresentassero, rispetto al sangue contenuto, degli organi *secretori*, destinati a versare all'interno un *quid* qualunque atto a mantenere fluido il sangue, scbbene raffreddato ed arrestato nel suo corso ²⁾ oppure: 2° che le pareti stesse del cuore e dei vasi facessero l'ufficio d'organi *escretori* verso l'esterno d'un altro *quid*, che induce la coagulazione se non trasuda dalle pareti in ragione che si forma nel sangue.

Operai, come era naturale, sopra animali vivi e voluminosi (cavalli ed asini); misi a nudo dei grossi vasi (arterie e vene), isolandoli pel tratto di più centimetri, lavandoli internamente facendovi passare dell'acqua distil-

¹⁾ Rendiconto dell'Istituto fisiologico di Napoli. Napoli 1863.

²⁾ Il sangue di coniglio si mantenne fluido per 48 ore nel cuore pulsante d'una testuggine sospeso sotto una campana.

lata tepida, poscia introducendovi dell'acqua fino a distenderli come se fossero pieni di sangue. Lasciata così l'acqua in contatto per un certo tempo colle pareti, in modo da saturarsi dell'uno o dell'altro principio ipotetico, venne poscia estratta e mescolata con determinate quantità di sangue per vedere se ritardava od accelerava la coagulazione. Il rallentamento avrebbe appoggiata la possibilità che le pareti vive secernono all'interno, l'acceleramento sarebbe stato invece favorevole all'altra possibilità, cioè che le pareti eliminano all'esterno.

Avendo dovuto interrompere le ricerche per diverse ragioni, e principalmente per la mia rinuncia all'insegnamento nella Scuola di Veterinaria, non ho creduto sufficiente il numero degli esperimenti per pubblicarne il risultato ottenuto, cioè « *che l'acqua che era stata in contatto colle pareti dei vasi accelerava la coagulazione del sangue, il quale fatto escludeva la prima possibilità, e faceva invece credere che si fosse saturata di un principio destinato ad essere eliminato perchè colla sua presenza non coagulasse il sangue.* »

È quasi inutile il dire che la prova coll'acqua tepida estratta dai vasi veniva controllata da eguale esperimento con acqua pura destillata ed alla stessa temperatura.

Quasi in quel turno giunsero in Italia le prime notizie sulla teoria dello Schmidt, sì che mi sentii in obbligo di esporla nella scuola e di farne, per ragioni di giustizia e verità, l'esame critico.

S'incominciò pertanto colla preparazione della paraglobulina (sostanza fibrinoplastica) e della fibrinogena, facendo attraversare, come dice Schmidt, il plasma diluito od il siero di sangue da una corrente di acido carbonico ben lavato.

Alle prime bolle di gas che passavano si osservò un'intorbidamento, il quale andava aumentando a misura che nuovo acido carbonico arrivava, e finalmente si precipitò una sostanza bianca in fiocchi, dall'aspetto dell'albumina quando si precipita da soluzioni diluite. Questa, che sarebbe la sostanza fibrinoplastica, si raccolse su d'un filtro e si lavò ripetutamente per averla pura. Sottoponendo ora i liquidi da cui si era preparata la fibrinoplastica all'azione prolungata d'una corrente di acido carbonico, si ottenne un altro precipitato più denso ed attaccaticcio, cioè la fibrinogena.

L'aver ottenuti questi corpi non portò per altro in me la convinzione della loro preesistenza nel sangue vivo, per cui vi ho dato nè più nè meno che il significato d'un precipitato qualunque per combinazioni o sdoppiamenti avvenuti.

È forse preesistente il carbonato di calce perchè si precipita sotto forma di polvere bianca quando l'acido carbonico attraversa l'acqua di calce?

Doveva farmi meraviglia la formazione d'un precipitato per l'azione pro-

lungata di grandi quantità d'acido carbonico sopra liquidi così composti, dirò anzi complicati? Io, in vero, mi sarei stupito piuttosto pel fatto contrario qualora si fosse verificato.

Adunque noi abbiamo preparato queste due sostanze, alle quali abbiamo lasciato di buon grado il nome loro dato dallo Schmidt, ma ci siamo ben guardati dall'annettere alle parole l'importanza etimologica e scientifica per la soluzione del problema sulla coagulazione.

E tanto più abbiamo dovuto confermarci nella nostra opinione dal momento che abbiamo ottenuto identici risultati facendo attraversare dall'acido carbonico delle soluzioni d'albumi d'uovo in diverso grado di concentrazione.

Nè qui ci arrestammo, bensì siamo passati a provare quanto fosse vera l'asserzione di A. Schmidt e de'suoi encomiatori, cioè che alcuni liquidi animali come: la linfa, il liquido cefalo-rachidiano, del peritoneo, delle pleure, del pericardio ec. ec., danno, in casi ordinarii, poco o nessun coagulo, mentre si forma negli stessi un abbondante coagulo se vi si aggiunge una piccola quantità di sostanza fibrinoplastica o paraglobulina. Schmidt aveva naturalmente bisogno di negare quasi a questi umori la facoltà di coagulare spontaneamente, per dare una base alla sua teoria sulla coagulazione.

Avendo però ragione di dubitarne, perchè più volte m'era stato fatto di vedere questi liquidi in istato di totale coagulazione al pari del sangue, riscontrai nel Giornale del Laboratorio le annotazioni che potessero riferirsi a questo fatto, istitui vive sezioni ad hoc, e trassi profitto di altre favorevoli circostanze per raccoglierne certe quantità allo stato fresco e puro per studiarli, registrando scrupolosamente, coll'ajuto de'miei Coadjutori ed Allievi pratici, quanto ci veniva fatto di osservare.

Credo pertanto opportuno di trascrivere dal citato Giornale le seguenti annotazioni, sì per l'importanza che hanno dal punto di vista dell'esame critico della teoria dello Schmidt, come per alcuni fatti riguardanti i caratteri di questi umori.

1.º Esperimento.

Maggio 1864. Preparato ed aperto il grosso vaso linfatico al lato sinistro del collo in un cane. La linfa usciva con variabile velocità; venne raccolta in diverse eprovette e si mostrò assai coagulabile, sì per il tempo impiegato quanto pel volume del coagulo. Vennero portate in iscuola alcune eprovette contenenti questa linfa, per mostrarne lo stato gelatinoso e per farne vedere al microscopio i corpuscoli linfatici impigliati nell'in-

treccio dei filamenti costituenti il coagulo. Nel siero filtrato si dimostrò la presenza dello zucchero mediante la reazione del Trommer.

2.^o Esperimento.

Febbraio 1865. In un cane grosso e robusto, ma ancora giovane, venne posto a nudo il tronco linfatico ginguolare che trovasi fra il nervo vago e la carotide. Introdottavi centrifugalmente l'estremità ad oliva d'un tubetto di vetro, raccolsi in poco tempo una certa quantità di linfa di colore giallognolo, che diede un coagulo. Portata in iscuola per dimostrarla, andò perduta perchè si ruppe il tubetto nel passare in giro da un auditore all'altro.

3.^o Esperimento.

26 Gennaio 1867. Nelle ore antimeridiane del 24 Gennaio il Coadjutore Vizioli aveva messo a nudo un grosso vaso linfatico a destra del collo in un cane che aveva servito per altre esperienze, di modo che aveva obliterate le arterie e le vene maggiori di quel lato. Per motivi che non ricordo, quel giorno si dovette richiudere la ferita perchè non si era potuto procedere ad aprire il linfatico preparato onde raccoglierne la linfa, ciò che avvenne invece il 26, quando si riaprì la ferita e si trovò subito il vaso, il quale aveva acquistato un aspetto lattescente e conteneva dei coaguli mobili.

Poco prima della lezione incisi le pareti del vaso, ne feci uscire i coaguli, poscia v'introdussi centrifugalmente un tubetto di vetro, pel quale uscì subito la linfa limpida, d'un colore giallo pallidissimo, la quale, quando fu portata in iscuola (cioè in meno di 15 minuti) era già coagulata, di tal chè si poteva capovolgere il tubetto che la conteneva senza che ne uscisse.

In principio della lezione ne raccolsi un'altra piccola quantità e poi una terza venne raccolta dal Custode durante la lezione.

Dopo un'ora, cioè al principio delle dimostrazioni, trovammo coagulate tutte e tre queste quantità di linfa, e la terza, forse perchè contenuta in un recipiente più largo, presentava già un coagulo centrale galleggiante in molto siero. Dopo due ore circa si chiusero con tappo le tre eprovette, ed il giorno appresso si osservò anche la prima divisa in siero e crassamento, mentre la seconda, probabilmente per la strettezza del tubo, era ancora tutta gelatinosa e rimase così per tre giorni.

31 Gennaio. La linfa n.^o 2 è per la massima parte ancora gelatinosa, ma capovolgendo l'eprovetta si vedono scorrere in giù poche gocce d'un li-

quido torbido. Anche la gelatina o crassamento non è più trasparente come nei giorni scorsi, ma è torbida per alcuni punti bianchi opachi qua e là disseminati.

Lo stesso opacamento e punteggiamento si osserva nelle altre due eprovette, meno però nella terza che nella prima.

4 Febbrajo. Oggi la seconda eprovetta presenta la massa gelatinosa completamente fluidificata e torbida.

4.° Esperimento.

4 Febbrajo 1867 ore 12, 30 p. m. Il Coadjutore Vizioli, da me pregato, preparò il vaso linfatico del collo decorrente in vicinanza al fascio della carotide, del pneumo-gastrico e della giugulare interna.

La preparazione fu fatta in un cane piccolo, al quale vennero jeri appositamente allacciate le due giugulari esterne. Introdotto nel vaso linfatico il solito tubetto, sgorga abbondante linfa, che saggjata con carta rossa di tornasole presentasi di reazione alcalina distinta. Dopo cinque minuti il cane fa un movimento ed una gocciolina di sangue cade nel tubo in cui si raccoglieva la linfa. Il sangue scorre però sulle pareti ed arriva soltanto in parte a mescolarsi colla linfa.

Scorso un terzo d'ora si sostituisce a questo tubo (che viene segnato col n.° 1) un secondo, e così di seguito ad ogni venti minuti, in modo da avere sette quantità di linfa uscite successivamente nello spazio di circa due ore ed un quarto e contenute in sette tubi coi rispettivi numeri.

1.^a Linfa: dopo dieci minuti non era ancora coagulata. Dopo un'ora è ancora fluida. Dopo un'ora e trenta minuti incomincia un piccolissimo coagulo al fondo del vaso.

2.^a Linfa: dopo sette minuti la linfa è coagulata a metà; il coagulo è trasparente ed appena visibile attraverso alla luce.

3.^a Linfa: dopo un terzo d'ora ha incominciato a manifestare un leggero coagulo come velamento alla superficie.

4.^a Linfa: sebbene raccolta per un terzo d'ora, come le altre, il tubo ne contiene il doppio del primo, un terzo di più del secondo ed un quarto di più del terzo. Dopo pochi istanti presenta un tenuissimo velamento di coagulo nel mezzo, ma non troppo circoscritto come nel primo e nel terzo tubo.

5.^a Linfa: dopo dieci minuti presenta il coagulo come nel quarto, ma meno esteso. Sebbene per movimenti dell'animale si è obbligati di levare il recipiente prima che sieno scorsi i venti minuti, pure questa quinta por-

zione è maggiore ancora della quarta ¹⁾). Volume del coagulo in proporzione.

6.^a Linfa: raccolta alle 2.30; cioè due ore dopo del salasso; il cane è assai inquieto; molta linfa va perduta; quella raccolta è con coagulo omogeneo gelatinoso, non sospeso a forma di stracci o velamenti come nelle altre porzioni precedentemente raccolte. La coagulazione di questa linfa avvenuta durante la raccolta.

7.^a Linfa: quantità, qualità e modo di coagulazione come la sesta.

Alle tre pomeridiane si sospende l'esperimento; si allaccia sotto e sopra il vaso linfatico dopo d'averne tolto il tubetto di vetro ch'era stato introdotto.

2 Febbrajo 1867.

1.^a Linfa; piccolissimo coagulo bianco sebbene alla linfa si fosse mescolato un poco di sangue.

2.^a Linfa; coagulo piccolo e bianco.

3.^a Linfa; coagulo piccolissimo, impercettibile e filamentoso.

4.^a Linfa; molto coagulo come costituito da fibre e membrane (aspetto d'albumi d'uovo denso).

5.^a Linfa; molto coagulo (aspetto d'albumi d'uovo denso).

6.^a Linfa; molto coagulo quasi gelatinoso.

7.^a Linfa; moltissimo coagulo gelatinoso, per cui rappresenta una massa omogenea gelatinosa, con pochissimo siero sovrastante.

3 Febbrajo. In tutti i sei primi tubi i coaguli sono fatti più appariscenti per il loro colore bianco; in quei tubi in cui la linfa ha l'aspetto d'albumi d'uovo, si vedono distintamente delle striscie bianche.

4 Febbrajo. Poca differenza dal giorno antecedente.

5 Febbrajo. Aumenta la quantità del siero; sono più pronunziate le striscie e le macchioline bianche nei coaguli.

La linfa n.º 7 presenta maggior quantità di siero, ma il coagulo si mantiene gelatinoso ed incolore.

7 Febbrajo. Soluzione completa dei coaguli ed intorbidamento del siero nei tubi segnati 1, 2, 3, 6.—Nei tubi 4, 5, 7, aumentato il siero, ma si osserva ancora un residuo di coagulo al fondo del recipiente. Legger intorbidamento del siero.

In tutti i tubi si osserva un precipitato polveroso bianco, che aderisce tenacemente al fondo.

Nel terzo tubo, che presentò fin da principio un piccolissimo coagulo, il siero si mantiene limpido ²⁾).

1) Il flusso della linfa andò dunque aumentando col tempo.

2) Parmi che l'intorbidamento del siero dipenda dalla quantità del coagulo che col tempo si fonde.

8 Febbrajo. Gli stessi caratteri osservati jeri. Nei tubi 4, 5, 7, vi hanno ancora residui di coagulo, che è in parte disfatto e precipitato sotto forma di polvere bianca, ed in parte è ancora trasparente ma non più galleggiante.

5.° Esperimento.

16 Febbrajo 1867. In un cane che aveva subita da qualche tempo la legatura delle due carotidi primitive, fu preparato a destra il vaso linfatico decorrente fra il fascio del nervo vago, della giugulare interna e della carotide. All'una pomeridiana s'incomincia a raccogliere la linfa che esce a goccia a goccia e che si colora un poco in rosso per sangue, di cui s'imbrattò casualmente il tubetto di vetro introdotto nel linfatico.

Dopo venti minuti s'era raccolta la quantità media ordinaria di linfa.

Era fortemente alcalina; formò un debole coagulo gelatinoso.

Un secondo tubo nel quale si raccolse nei successi venti minuti, conteneva maggior quantità di linfa, la quale presentò quasi istantaneamente un coagulo gelatinoso che invase quasi tutta la massa liquida.

Dopo altri pochi minuti il tutto s'era convertito in una vera gelatina.

Un terzo tubo sottoposto all'una e 40 minuti si leva alle due e si osserva che contiene una quantità uguale all'antecedente, la quale si comporta nello stesso modo.

Una quarta quantità di linfa raccolta come le antecedenti si vede mescolata con poco sangue per alcuni movimenti fatti dall'animale.— Coagulo ordinario.

La linfa n.° 5 presenta invece un piccolo coagulo ed è molto alcalina.

Dopo questo si galvanizza con corrente indotta il nervo vago a destra, sino ad avere rallentamento e perfino arresto nei movimenti del cuore, alterazione nel ritmo respiratorio con aumento di profondità inspiratoria e lamenti da parte dell'animale.

In pochi minuti, cioè durante e poco dopo la galvanizzazione, si raccoglie molta linfa poco alcalina, la quale si fa subito gelatinosa.

Si galvanizza una seconda volta e si raccoglie un' eguale quantità di linfa, che è ancora meno alcalina.

E finalmente dopo cinque minuti dalla galvanizzazione si raccoglie poca linfa, la quale fluisce lentamente, cioè come nelle prime cinque porzioni.

Si hanno pertanto otto tubi contenenti diverse quantità di linfa.— In ognuno dei primi cinque e nell'ottavo vi è la linfa uscita in venti minuti, nel sesto e nel settimo, che ne contengono forse più degli altri, vi è la linfa uscita sotto la galvanizzazione ed in due o tre minuti soltanto.

L'osservazione delle otto quantità di linfa, fatta nei giorni successivi, ha dimostrato che, indipendentemente dalla quantità, si aveva ora un piccolissimo coagulo con molto siero ed ora moltissimo coagulo, tanto da formare una massa gelatinosa che occupava tutto il recipiente e che non ne usciva capovolgendolo ¹⁾.

Tra questi due estremi si ebbero come al solito coaguli di medio volume. Come è naturale la quantità del siero stava in ragione inversa del volume del coagulo ²⁾.

Nel tubo segnato sci. che conteneva un coagulo piuttosto abbondante, si ebbe ad osservare che il coagulo rimase a lungo trasparente e precipitatosi in fine al fondo del recipiente in forma di globo, vi si mantenne inalterato fino ai primi di Marzo senza opacarsi e decomporre, come avviene al solito fra il quinto ed il sesto giorno e come appunto si verificò nelle altre sette quantità di linfa.

6.° Esperimento.

7 Marzo 1867. In un cane, che non ha subita alcun'altra precedente operazione, pongo a nudo un grosso vaso linfatico a destra (decorrente fra il fascio della carotide ed il pneumogastrico). A mezzodi si comincia a raccogliere l'acqua di cui era pieno il tubo di vetro ad oliva posto nel vaso linfatico. Dopo pochi minuti, accortomi che comincia a gocciolare la linfa, si pone a raccoglierla l'eprovetta n.° 2.

Nell'eprovetta n.° 1 si osserva un coagulo trasparentissimo e piuttosto voluminoso in mezzo all'acqua (reazione alcalina).

L'eprovetta n.° 2 raccoglie la linfa fino alle 12 1/2, cioè al solito dopo un terzo d'ora. La linfa raccolta nella prima metà di tempo, dopo cioè 8 a 10 minuti, è quasi tutta rappresa in una massa gelatinosa. È decisamente alcalina.

L'eprovetta n.° 3 ha un coagulo debole. Diviso il tubo da cui esce la linfa (era fatto di due parti unite con tubetto di gomma elastica) vi si è trovato un coagulo lungo da 3 a 5 centimetri, che è posto colla linfa dell'eprovetta n.° 2. Reazione alcalina.

¹⁾ Il massimo si ebbe nella linfa n.° 4, il minimo in quella n. 8.

²⁾ La linfa di questo animale aveva un colore giallo più intenso del solito. — Non fu però costante, ed eccone la classifica in ragione dell'intensità di colore:

1 è la linfa segnata 4	5 è la linfa segnata 6
2 » » » 2	6 » » » 7
3 » » » 1	7 » » » 5
4 » » » 3	8 » » » 8

All' 4^a e 10 m. pom. si pone a raccogliere la linfa l'eprovetta n.° 4; vien raccolta abbondante, trasparentissima che dopo un terzo d'ora si rapprende quasi tutta in massa gelatinosa.

All' 1^a e mezza si pone a raccogliere linfa l'eprovetta n.° 5. Fino alle 2 meno 10, si è raccolta della linfa con debole coagulo.

Alle 2 pom. si è dovuto riallacciare il tubo, poichè de' movimenti dell'animale lo aveano smosso. Nell'eprovetta n.° 6 vi è perciò raccolta pochissima quantità di linfa con coagulo impercettibile.

Alle 2 e mezzo nell'eprovetta n.° 7 si trova la solita quantità di linfa con due terzi di coagulo gelatinoso. Dopo 7 minuti è coagulata in totalità.

Alle 2 e 25 m. si comincia a raccogliere linfa colla eprovetta n.° 8. Alle 2 e 35 la linfa è raccolta in grande quantità (impiegando nell'uscire metà del tempo) e si è quasi tutta rappresa.

Dopo ciò, si raccoglie la linfa in un bicchiere graduato a 15 Gram. Dopo $\frac{3}{4}$ d'ora si è raccolta la linfa, della quantità di quattro Gr., egualmente alcalina, come le altre porzioni raccolte, e quasi in totalità rappresa in una massa gelatinosa.

Sembraci d'aver osservato che il coagulo è più abbondante quanto più rapidamente esce la linfa.

Così in questo esperimento del giorno 7 Marzo, il coagulo più manifesto ed abbondante si ha nel vaso conico graduato e nelle eprovette n.° 4 ed 8.

Nelle eprovette che chiameremo medie, perchè contengono una quantità media di linfa, si ha pure un coagulo mediocre per volume.

P. e. eprovette n.° 7, 1, 5.

Nelle eprovette minime 2, 3 e 6, il coagulo è minimo ed appunto nell'eprovetta 6, che ne ha meno di tutte, il coagulo è impercettibile.

7.^o Esperimento.

8 Marzo 1867. Si sottopose all'esperimento il cane operato jeri, mettendo a nudo un grosso dotto linfatico profondo a sinistra; introdussi la solita canuletta che stava unita mediante tubetto di gomma elastica con un sifone di vetro pieno d'acqua. Non ottenni niente, non so se per la resistenza che trovava la linfa a spingere innanzi tanto liquido, oppure se per la presenza di alcune bolle d'aria frammiste all'acqua contenuta nel sifone. Levai questo e non sgorgava linfa dal tubetto, ma quando slacciai ed introdussi meglio il tubetto, la linfa incominciò ad uscire dell'istesso colore di quella di jeri.

Di 15 in 15 minuti si sottoponeva una nuova eprovetta di cui se ne raccolsero nove.

La prima (pochissima) non si calcola perchè rimase sotto un tempo breve ma indeterminato.

Gradazione delle eprovette secondo la quantità.

quantità		numero dell'eprovetta	quantità		numero dell'eprovetta
1	==	7 ^a	6	==	4 ^a
2	==	9 ^a	7	==	3 ^a
3	==	8 ^a	8	==	5 ^a
4	==	6 ^a	9	==	1 ^a
5	==	2 ^a			

Gradazione secondo la quantità relativa del coagulo.

coagulo		numero dell'eprovetta	coagulo		numero dell'eprovetta
1	==	7 ^a	6	==	2 ^a
2	==	1 ^a	7	==	4 ^a
3	==	9 ^a	8	==	3 ^a
4	==	6 ^a	9	==	5 ^a
5	==	8 ^a			

Dopo di aver raccolte tutte queste quantità di linfa si fecero passare mediante un sifone più di 800 CC. d'acqua distillata tiepida nella vena giugulare esterna sinistra; si osservò il fremito fibrillare in tutti i muscoli volontari.

Dopo pochi istanti si vide uscire la linfa in abbondanza, sicchè nella 10^a eprovetta si ebbe in 15 minuti molta linfa con coagulo mediocre.

Nell'11^a eprovetta si raccolsero in 15 minuti 7^o grammi di linfa e nella 12^a eprovetta l'eguale quantità nello stesso tempo, sicchè in mezz'ora si raccolse tanta linfa quanto non ne fluiva prima in più di un'ora.

La linfa dell'11^a e 12^a eprovetta venne versata in un cilindro graduato e si ebbero quasi nove grammi di linfa, la quale dopo pochi istanti era ridotta in una gelatina continua con pochi fiocchi o membranelle sospese, da cui uscivano poche gocce di siero.

Esaminata la reazione si trovò più alcalina la linfa delle prime nove eprovette.

Esaminata al microscopio si trovarono i globuli bianchi più piccoli nelle eprovette uno fino a nove e più grossi nelle tre ultime. Si osservarono globuli semoventi e corpuscoli neri (3—4) in alcuni globuli.

Il giorno 9 Marzo portai in iscuola tutte le linfe del giorno 7 e del giorno 8 per dimostrare che sempre si confermavano i risultati ottenuti altra volta, cioè che la linfa spesso coagulava in modo da formare una ge-

latina omogenea senza siero. Ne era prova la linfa n.º 8 del giorno sette, per cui si potè capovolgere il bicchierino e la gelatina non cadde.

Il giorno 11 Marzo. La linfa gelatinosa del giorno 7 e dell'8 si mantiene ancora tale. Si possono capovolgere i vasi senza che esca.

Le linfe del giorno 8, raccolte dopo l'iniezione d'acqua, sono meno colorate; non per questo non sembra diminuito di molto il coagulo.

Giorno 12 Marzo — Linfa del giorno 7 Marzo — Eprovette chiuse con tappo.

Eprovetta 1. — Scomparso ogni coagulo, pellicole bianche alle superficie del siero liquido, il quale è gialletto verdognolo.

Eprovetta 2. — Globo di coagulo trasparente al fondo, siero liquido gialletto verdognolo, pellicole bianche alla superficie del liquido e sul coagulo.

Eprovetta 3. — Coagulo bianco, poco trasparente, siero liquido giallo traente al roseo, poche tracce di pellicole bianche.

Eprovetta 4. — Molto coagulo gelatinoso, che rimane aderente al fondo capovolgendo l'eprovetta, sul quale vi hanno poche gocce di liquido o siero quasi incolore. Qualche traccia di pellicola bianca alla superficie della gelatina.

Eprovetta 5. — Coagulo gelatinoso che occupa il fondo dell'eprovetta ove rimane capovolgendola; liquido (siero) gialletto verdognolo $\frac{1}{3}$ in volume del coagulo gelatinoso, qualche traccia di pellicola bianca alla superficie della gelatina.

Eprovetta 6. — Nessun coagulo, liquido (siero) torbido, di color giallo-roseo.

Eprovetta 7. — Metà coagulo trasparente e gelatinoso, metà liquido (siero) torbido-giallo, molte pellicole alla superficie del liquido ed aderenti alle pareti dell'eprovetta.

Eprovetta 8. — Molto coagulo gelatinoso trasparente, liquido o siero circa $\frac{1}{2}$ del coagulo, gialletto, pellicole bianche aderenti alle pareti dell'eprovetta ed alla superficie del coagulo gelatinoso.

Bicchiere conico. — Gelatina completa un poco torbida, che non esce affatto capovolgendo il recipiente.

Giorno 12 Marzo Linfa del giorno 8 Marzo — Eprovette sempre scoperte.

Eprovetta 1. — Pochissima gelatina trasparente, che non esce capovolgendo l'eprovetta, mancanza assoluta di siero.

Eprovetta 2. — Gelatina trasparente, che cade capovolgendo l'eprovetta e si mostra formata come il bianco d'uovo di membranelle sottili bianche reticolate — quasi altrettanto in volume di siero giallo-roseo.

Eprovetta 3. — Siero giallo-roseo e torbido; non vi ha traccia di coagulo.

Eprovetta 4. — Come nella 2ª.

Eprovetta 5. — Come nella 2^a e 4^a. Siero più limpido, gialletto-verde.

Eprovetta 6. — Coagulo gelatinoso, gialletto-verde, trasparente, con pellicola leggiera, bianca alla superficie; capovolgendo non cade, nessun liquido sieroso.

Eprovetta 7. — Come nella 6^a, meno che nella gelatina si vedono delle membranelle bianche e la pellicola alla superficie è più pronunciata.

Eprovetta 8. — Coagulo che sembra albume d'uovo denso con membranelle; $\frac{1}{2}$ circa del volume del coagulo di siero limpido, quasi incolore od assai pallido.

Eprovetta 9. — Come nella 7^a ed 8^a; una o due gocce di siero gialletto.

Eprovetta 10. — Coagulo gelatinoso, trasparente, quasi incolore; in circa l'eguale quantità di liquido sieroso poco torbido e poco colorato.

Cilindro. — Lo stesso che nell'eprovetta n.º 10, meno che sviluppo di gas nella gelatina, la quale è torbida. Alla superficie del liquido ed alle pareti del cilindro pellicola bianca, aderente alla gelatina ed alle pareti.

Giorno 13 Marzo — Linfa del 7 Marzo.

Eprovetta 1. — Scomparso ogni coagulo.

» 2. — Coagulo sfioccato.

» 3. — Coagulo in cordone.

» 4. — Gelatina (poco siero).

» 5. — Gelatina (poco più siero).

» 6. — Liquido torbido (poco assai).

» 7. — Molto liquido torbido in cui galleggia come un grosso globo di coagulo gelatinoso, limpido.

» 8. — Gelatina giallognola, trasparente, che cade capovolgendo l'eprovetta e rimane poi aderente per qualche tempo al tappo. Poco siero.

Bicchiere conico — Gelatina che occupa tutto il bicchiere; capovolgendolo ne fluisce qualche goccia di siero. La gelatina si fece più opaca.

Giorno 13 Marzo. Linfa del giorno 8 Marzo.

Press' a poco come ieri — Liquefazione maggiore ed intorbidamento del coagulo nel cilindro.

Nell'eprovetta 9^a, gelatina che non esce capovolgendo il recipiente, ma si mostra già qualche goccia di siero.

La fibrina della linfa non si stacca quasi mai dalle pareti del vaso in cui si rattrova. È forse in maggior quantità oppure è meno contrattile?

Giorno 15 Marzo — Linfa del 7 e dell' 8.

Putrefazione generale e fluidificazione del coagulo se non totale almeno parziale, specialmente nei vasi aperti del giorno 8 Marzo e nel vaso conico del giorno 7 Marzo. Si conservarono quelli del 7 perchè chiusi.

8.° Esperimento.

Sul liquido Aracnoideo o Cefalo-rachidiano.

Giugno 1867. Si mise a nudo in un grosso cane un tratto del midollo spinale per la lunghezza di quattro in cinque centimetri (regione dorso-lombare) avendo cura di rispettare le meningi. Cessata l'emorragia si spinse nell'ampia cavità aracnoideale una cannula di siringa del Pravaz al cui estremo esterno era stato adattato un tubetto di vetro. Appena che la punta della siringa si trovò nello spazio aracnoideo zampillò il liquido con getto sì forte, che bagnò il volto d'alcuni che assistevano all'esperimento. Subito dopo si stabilì un flusso continuo ora accelerato ed ora rallentato d'un liquido limpido, assai rifrangente la luce e di reazione alcalina.—In meno di cinque minuti se ne ottennero circa tre grammi. Alcuni minuti dopo l'estrazione si condensò e diventò gelatinoso.

Alcune gocce dell'umore zampillato raccolte su d'una lastrina mostrarono al microscopio un coagulo filamentoso in cui erano impigliati dei globuli bianchi.

N. B. In altri animali, come nei conigli, nelle pecore, ed in altre occasioni, avendo ottenuto del liquido aracnoideo uscito per incisioni fatte nel sacco dello stesso nome, ebbi ad osservare le medesime cose citate nell'antecedente esperimento—qualche volta però, forse perchè non conservai il liquido, non ebbi a notarne la coagulazione.

9.° Esperimento.

Sul liquido del Peritoneo.

Pel liquido peritoneale si tentarono varii metodi. In prima si cercò di attingerlo con una piccola capsula o di assorbirlo, mediante una siringa, dalle parti più basse del cavo addominale di un animale appena ucciso; ma siccome in questo modo si correva pericolo di non averlo puro, stante l'emorragia dei vasi delle pareti addominali, si pensò di praticare una piccola ferita nell'addome per introdurvi una cannula di Ludwig. Nell'uno e nell'altro caso si prescelsero dei conigli, e questo non solo per la quantità relativamente maggiore di umore che si trova nel loro sacco peritoneale, ma anche perchè facilmente s'impediva che il sangue si mescolasse col liquido raccolto.

Il liquido attinto dai conigli, ai quali venne aperto l'addome, era incolore, limpido, trasparente, ed osservato al microscopio mostrava un abbondante numero di leucociti. Appena passati pochi minuti dalla sua raccolta si rapprese in un coagulo gelatinoso, in modo di potere capovolgere l'eprovetta senza pericolo che il liquido coagulato ne uscisse. Il giorno seguente il coagulo si era separato e galleggiava nel siero. Perchè poi il coagulo si fondesse col siero furono d'uopo alcuni giorni. Più felice è riuscito il metodo d'introdurre la cannula di Ludwig nell'addome dell'animale, fissandola col compressore annesso alla stessa. In questo modo pare che venissero eliminati tutti i dubbi, che potessero nascere dalle influenze della morte cruenta sulla coagulazione del liquido da raccogliersi.

Fissata la cannula e disposto l'animale coll'addome in giù, si vedeva uscire in grande abbondanza il liquido incolore, limpido, trasparente, che dopo 3 a 4 minuti si rapprendeva tutto in un coagulo gelatinoso, omogeneo e che rimaneva dentro ancora capovolgendo la piccola eprovetta che lo conteneva. Questi coaguli il giorno appresso erano di già divisi dal siero, sicchè capovolgendo le eprovette, si vedevano scorrere dei cilindri gelatinosi, trasparenti, nell'interno delle stesse. La loro fusione completa col siero non succedeva che dopo il 4° giorno.

Da un cane dal quale venne raccolto con difficoltà del liquido peritoneale collo stesso metodo, ed al quale si era frammisto del sangue, si ebbe ad osservare il completo coagulo, ma dopo molte ore. Esso si fuse al 2° giorno.

10.° Esperimento.

Sul liquido delle Pleure e del Pericardio.

I liquidi delle pleure e del pericardio vennero raccolti uccidendo gli animali coll'aprire la cassa toracica. Il primo si attinse mediante un pipetta ed il secondo si ottenne forando il pericardio con cannula di Pravaz. Come facilmente si comprende questi due liquidi non furono raccolti che in piccola quantità; si trovarono incolori, limpidi, trasparenti, abbondanti di leucociti, e se n'ebbe ad osservare il coagulo poco dopo la loro raccolta. Al secondo giorno vi si distingueva il siero diviso dai coaguli e dopo il terzo giorno la fusione di questi ultimi nel siero.

Non credo più necessario di riferire nei loro particolari i molteplici esperimenti ripetuti negli anni successivi (dal 1868 al 1872), in occasione delle lezioni dimostrative sui caratteri fisico-chimici e sulla coagulazione del sangue, della linfa e degli altri umori sopra citati. Dirò soltanto che

si ebbero sempre i medesimi risultati, e che i nostri esperimenti sui liquidi sopra nominati, istituiti comparativamente, cioè dividendo in due recipienti uguali ora della linfa, ora del liquido cefalo-rachidiano, ora del liquido peritoneale, ed aggiungendo al liquido d'un recipiente un poco di paraglobulina e lasciando l'altro alla coagulazione spontanea, non hanno mai potuto provare quanto asserisce Schmidt, cioè che la paraglobulina produce prontamente un coagulo abbondante, bensì tante volte ci venne fatto d'ottenere precisamente l'opposto.

Così pure non abbiamo mai potuto osservare la formazione de' coaguli intorno alla paraglobulina che si era fatta cadere in eprovette contenenti del siero di sangue; ed una sola volta si videro dei fiocchi gelatinosi intorno ad un pezzetto di cristallino di bue, immerso da 24 ore nel siero di sangue dello stesso animale.

Avendo inoltre estese le mie osservazioni sopra altri umori del corpo (succo pancreatico, umor acqueo, urina), ho potuto quasi sempre constatare anche in questi liquidi, che erano limpidi ed omogenei mentre uscivano dai loro dotti o serbatoi naturali, un simulacro di coagulazione, vale a dire un processo che incominciava col condensamento, o diminuzione della fluidità dell'umore, e che terminava con la totale separazione di una parte solida o semisolida, più o meno opaca, la quale rimaneva galleggiante nel mezzo o si raccoglieva al fondo della parte rimasta liquida e trasparente.

L'unica differenza sta nella piccola quantità fra il volume della parte solida (coagulo) rispetto alla parte fluida (sierosità). Per me dunque la è una semplice questione di quantità, non già di qualità od essenza di processo, come è questione unicamente di tempo la differenza fra la coagulazione spontanea del sangue e quella del latte.

In fine debbo dire che il Coadjutore Dott. Francesco Fede, il quale prese pur parte a questi esperimenti e col quale mi sono spesso intrattenuto sull'argomento, mi dichiarò, che avendo ripetute più volte queste ricerche nei suoi Corsi privati di Fisiologia, ne ottenne sempre tali risultati da togliere ogni fede alla teoria di Schmidt.

Pubblicando questi studi critici nell'anno 1872, non posso passare sotto silenzio un'altra teoria sulla coagulazione del sangue, ideata dal nostro italiano, il Professor Paolo Mantegazza.

Egli opina che *il coagulo sia dovuto alla fusione in una sola massa gelatinosa del protoplasma dei leucociti contenuti nel sangue* ¹⁾.

¹⁾ *Ricerche sperimentali sull'origine della fibrina e sulla causa della coagulazione del sangue.*
Milano 1871.

Per quell'onestà e lealtà, che sta bene ovunque, io ho dovuto farne cenno, ma dichiaro che, almeno pel momento, mi astengo dal pronunciarmi pro o contro questa nuova ipotesi, nella quale riconosco il suo lato di buono e di vero.

Sembra però che altrove, massime in Germania (ove non può essere sconosciuta l'opinione del Mantegazza) si tengano ancora saldamente all'antecedente ipotesi dello Schmidt, il quale, pochi mesi or sono, pubblicò alcune notizie preliminari sulla coagulazione della fibrina, in cui sostiene ancora la combinazione della fibrinogena e della fibrinoplastica, sostanze già da lui trovate, facendo risuscitare, senza dirlo però, la vecchia opinione dello Zimmermann (vedi pag. 4. di questa Memoria), poichè parla d'un fermento che si formerebbe nel sangue appena uscito dai vasi per influenza dei globuli sanguigni¹⁾.

Mi sia ora permesso di riassumere sotto forma di conclusioni, quanto io credo di poter dedurre dalle mie ripetute esperienze ed osservazioni, sia rispetto alla teoria dello Schmidt, sia per ciò che riguarda in genere i caratteri degli umori animali conosciuti come coagulabili.

CONCLUSIONI

1.° La fibrinoplastica ed il fibrinogeno si ottengono non solo dal plasma e dal siero sanguigno, ma anche da liquidi animali che non coagulano spontaneamente, come sarebbe l'albumo d'uovo.

2.° Il trattamento cui si deve sottoporre il sangue per ottenere queste due sostanze, è di tale natura da togliere ogni dato per supportarle preesistenti; e perciò si ritengono invece *prodotti artificiali*, destituiti d'ogni significato fisiologico.

3.° La linfa, il liquido del peritoneo, delle pleure, del pericardio e del sacco aracnoideo, coagulano spontaneamente e danno spesso ed in pochi minuti un crassamento in volume e peso quanto quello del sangue.

4.° Per la linfa e pel liquido peritoneale è un fatto certo che dallo stesso animale, nel medesimo esperimento ed in tempi uguali, se ne ottengono non solo quantità diverse, ma ben anco, che queste quantità differiscono assai fra loro, pel tempo che passa dall'uscita al cominciamento della coagulazione, per l'aspetto e volume che prende il coagulo, per la separazione di questo dal siero, per le quantità proporzionali dell'uno e dell'altro, ecc. ecc., e per ciò

¹⁾ Ueber die Faserstoff Gerinnung. Vorläufige Mittheilung. Archiv. für die gesammte Physiologie von Pflueger 1872.

5.º Non comprendo come Schmidt abbia potuto fare degli esperimenti di confronto per provare che la linfa ed il liquido del peritoneo, trattati colla sua paraglobulina, abbiano coagulato più prontamente e più completamente.

6.º Che la coagulazione ha per me il significato d'una precipitazione o separazione, la quale avviene più o meno in tutti gli umori del corpo, che contengono elementi istologici o detrito degli stessi, per la cessazione del processo di diffusione attraverso alle pareti dei canali, cavità o serbatoj, processo attivissimo in vita fra il liquido contenuto e gli umori esterni.

7.º Che la recente modifica dello Schmidt alla sua teoria, cioè l'unione del fibrinogeno con la fibrinoplastica sotto l'azione d'un fermento è l' α trovata d'un equazione, i di cui tre fattori, che dovrebbero essere noti e certi (fibrinogeno, fibrinoplastica, fermento) sono invece abbastanza equivoci.

Sui primi due mi sono già espresso, ed ora soggiungo che anche al suo fermento ci credo ben poco, per l'unica ragione che, per ottenerlo bisogna, come lui c' insegna, digerire il sangue *almeno* per quattordici giorni in *molto alcool forte*; dopo ciò si deve filtrare e far asciugare il sangue a bassa temperatura (ciò che richiede un certo tempo): in seguito si deve polverizzare ed estrarre con acqua o glicerina, in cui si scioglie il fermento (*e soltanto quello?*). Non dice poi se evapora l'acqua o la glicerina per concentrare ed ottenere questo corpo, sui caratteri fisici del quale ci lascia perfettamente all'oscuro.

8.º La linfa pura presenta un colore gialletto, che varia d'intensità da un animale all'altro ed anche nello stesso animale, sì che quella uscita appena inciso il vaso linfatico, può essere più pallida di quella che fluisce un poco più tardi o viceversa.

9.º Costantemente aumentato è il flusso della linfa da un vaso della regione del collo per irritazione d'un nervo eminentemente misto, qual'è il pneumogastrico.

Si aumenta pure assai il flusso della linfa per iniezione d'acqua nell'artero vascolare sanguigno, senza che per questo diminuisca la sua coagulabilità, ciò che significa che l'acqua introdotta nei vasi sanguigni non passa come tale nei linfatici, bensì favorisce la circolazione centripeta della linfa periferica.

10.º La linfa coagula anche nei vasi linfatici se viene impedita a circolare mediante legatura dei vasi stessi.

11.º Non si confermano alcune annotazioni fatte durante i primi esperimenti; per esempio, l'influenza che potesse avere la forma e l'ampiezza

del recipiente in cui si riceve la linfa, oppure la velocità del flusso sulla coagulazione in genere e sul modo con cui si verifica.

12.° Nei cadaveri non si trovano masse di coaguli nel cavo del peritoneo, della pleura, del pericardio, dell'aracnoide, bensì delle membranelle esilissime sui visceri contenuti e sulla faccia viscerale dei sacchi stessi.

13.° Non tenendo conto della linfa, in tutti questi liquidi, e specialmente nel peritoneale, abbondano i leucociti.

14.° Il liquido peritoneale, almeno nei conigli, coagula prontamente come linfa.



