Omaggio dell'A.

BIBLIOTECA MEDICA R. ROMA
MISCELL. B 65 43

RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali
Estratto dal vol. XVIII. serie 5ª, 1° sem., fasc. 11°. — Seduta del 5 giugno 1909.

NODI TRECCIE E GROVIGLI VASALI

NEL CERVELLO SENILE

NOTA

del Dott. **UGO CERLETTI**
Libero docente in Psichiatria nell'Università di Roma

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

mit. B 65 43

ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1909

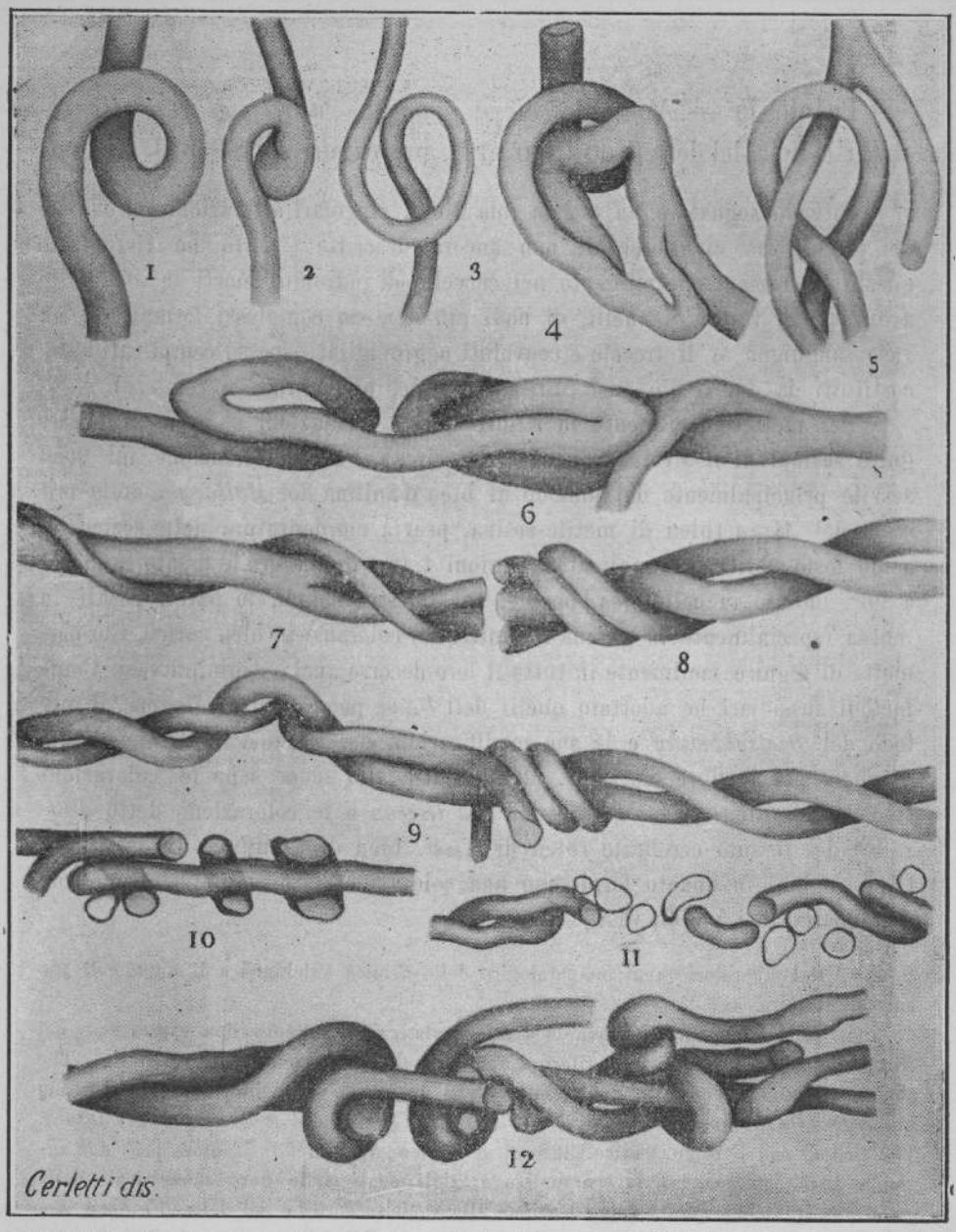
Patologia — *Nodi, treccie e grovigli vasali nel cervello senile* (1). Nota del dott. UGO CERLETTI, presentata dal Socio B. GRASSI.

Intendo segnalare, in questa mia Nota, singolari alterazioni nel decorso dei piccoli vasi endocerebrali, non ancora descritte (2). Io ho riscontrato queste alterazioni specialmente nel cervello di individui morti in età molto avanzata. Si tratta di anelli, di nodi più o meno complessi formati da un vaso sanguigno, e di treccie e convoluti aggrovigliati, spesso complicatissimi, costituiti da due o più vasi (minime arterie, precapillari e venuzze).

Per mettere facilmente in rilievo queste formazioni è necessario eseguire sezioni di notevole spessore (30 μ circa). Per la colorazione mi sono servito principalmente del metodo al bleu d'anilina del *Mallory* e della miscela del *Mann* (bleu di metile-eosina, previa mordenzatura delle sezioni in acido fosfo-molibdico) applicate a sezioni tratte da materiale fissato in alcool a 96°, incluso in celloidina, perchè, con questi metodi, le pareti vasali in massa (specialmente la guaina avventiziale) coloransi in bleu carico. Ciò permette di seguire facilmente in tutto il loro decorso anche i minimi vasi. Come metodi sussidiarî ho adottato quelli dell'*Unna* per le fibre collagene, il metodo del *Bielschowsky* e le sue modificazioni per i connettivi, il metodo del *Weigert* per le fibre elastiche. Meno adatte allo scopo sono le colorazioni tipo ematossilina-eosina, quella del *van Gieson* e le colorazioni dette *d'insieme* del tessuto cerebrale (bleu di *Nissl*, bleu di toluidina, verde di metile-pironina) in quanto forniscono una colorazione in massa piuttosto debole delle pareti dei piccoli vasi.

(1) Dal laboratorio anatomo-patologico della Clinica Psichiatrica di Roma e di Monaco di Baviera.

(2) Nella letteratura, per quanto a me consta, esiste soltanto una espressione del *Batty Tuke*, che potrebbe forse riferirsi a fatti analoghi. Ecco il passo relativo: « The abnormalities of direction in the vessels consist of undue straightness, tortuosity and kinking ». (*On the morbid histology of the Brain and spinal cord as observed in the insane.* The British and Foreign Medico-Chirurgical Review. April, 1873). L'autore però non aggiunge altro, soffermandosi invece sugli aggrovigliamenti delle fibre connettivali delle pareti vasali. Debbo questa comunicazione alla squisita cortesia del dott. *W. Ford Robertson*, a cui ho ricorso, non essendomi stato possibile di procurarmi il testo originale. Giudicando da una figura riportata nel lavoro del Weber (Beitraege zur Pathogenese und path. Anat. der Epilepsie, Jena, Fischer, 1901), io credo che l'Autore abbia avuto sott'occhio formazioni analoghe a quelle qui illustrate; egli però non parla che di « tortuosità delle vene », nè, del resto egli poteva mettere in rilievo le singolari forme di avvolgimenti da me descritte, in quanto esaminava sezioni molto sottili, nelle quali è impossibile seguire il decorso dei tronchi vasali, come io dimostro più innanzi con la fig. 11. Questa, infatti, ha molta somiglianza con la figura riportata dal Weber.



I contorni delle figure sono esattamente riportati da disegni eseguiti dal microscopio con l'apparecchio *Abbe* (*Leitz*) o da microfotografie. Ho aggiunto l'ombreggiatura allo scopo di mettere chiaramente in rilievo il decorso di ciascun tronco vasale, quale si può seguire soltanto mediante ampî movimenti della vite micrometica. — Fig. 1. Arteriola della sostanza bianca immediatamente sotto alla sostanza grigia, nella corteccia cerebrale di un vecchio di 92 anni. — Fig. 2. Precapillare nello strato delle cellule polimorfe della corteccia cerebrale di un vecchio di 87 anni. — Fig. 3. Precapillare nello strato dei granuli della corteccia cerebrale di un vecchio di 90 anni. — Fig. 4. Arteriola neilo strato delle cellule polimorfe in un caso di presbiofrenia. — Fig. 5. Precapillari nello strato delle grandi piramidali in un vecchio di 92 anni. — Fig. 6. Venula nello strato delle polimorfe in un caso di presbiofrenia. — Fig. 7. Venula e precapillare nello strato delle grandi piramidali in un vecchio di 92 anni. — Fig. 8. Arteriole e precapillari nello strato dei granuli della corteccia cerebrale di un vecchio di 84 anni. — Fig. 9. Porzione terminale di un'arteriola e precapillari lungo gli strati delle grandi piramidali, dei granuli e delle polimorfe in un caso di demenza senile. — Fig. 10. Arteriola terminale nello strato delle polimorfe in un vecchio di 89 anni. — Fig. 11. Precapillare nella corona radiata di una circonvoluzione in un vecchio di 97 anni. Sezione dello spessore di 15 μ. — Fig. 12. Arteriola con sue ramificazioni nello strato delle grandi piramidali (decorso parallelo alla superficie) in un vecchio di 97 anni.

I nodi, le treccie ed i grovigli vasali si riscontrano tanto nella corteccia cerebrale, quanto nella sostanza bianca: nella prima, generalmente ad una certa profondità, per lo più al di sotto dello strato delle piccole piramidali; nella sostanza bianca, con speciale frequenza nei vasi che decorrono nel limite estremo della corona radiata parallelamente ai radî. Il reperto, in certi casi, è frequentissimo, trovandosi in ogni sezione microscopica di una circonvoluzione parecchie di tali formazioni; in altri casi, invece, è piuttosto raro.

È difficile fornire un'esatta descrizione di queste bizzarre formazioni, meglio varrà a darne una precisa idea la serie di figure semischematiche che qui riproduco nella pag. 615.

Per quali processi morbosi e con quale meccanismo si costituiscono queste singolari formazioni? Nella patologia dei vasi sanguigni è nota, sotto il nome di *cirsoismus arterialis*, una malattia caratterizzata essenzialmente da irregolari dilatazioni delle arterie e da una spiccatissima tortuosità delle stesse. Questa malattia, che può presentarsi anche nell'età giovanile, è attribuita da molti autori ad una congenita debolezza della muscolare; da altri, ad alterazioni trofoneurotiche della stessa, per cui, a controbilanciare la pressione sanguigna endovasale, non rimane essenzialmente che l'elastica, onde lo sfiancamento e l'allungamento dei vasi (*Schroetter*). Un decorso tortuoso delle arterie si riscontra anche nell'arteriosclerosi: lo si osserva comunemente a carico delle temporali, e fu riscontrato con grande frequenza anche nelle arterie del bacino (*Ziegler*), della milza (*Eppinger*) ecc. Anche in questi casi si ammette che, in seguito alle molteplici alterazioni delle pareti vasali, per meccanismo analogo a quello sopra accennato, le arterie lentamente si allunghino (*Aschoff*), e per conseguenza assumano un decorso tortuoso. Questo fatto, secondo lo *Schroetter*, vien favorito dal trovarsi il vaso in un tessuto lasso (*a. temporalis, a. lienalis*, etc.).

È molto probabile, come vedremo, che i singolari reperti da me descritti abbiano fondamentalmente cause analoghe a quelle assegnate alla ben nota tortuosità delle arterie ateromasiche, ma la sopra accennata spiegazione del meccanismo per cui si stabilisce la semplice tortuosità, non basta davvero a farci comprendere il modo di formazione dei nodi, delle trecce e dei convoluti qui illustrati. Io credo di aver risolto in modo soddisfacente questo problema.

In tutti i miei casi ho potuto rilevare varie *alterazioni a carico delle pareti vasali*:

[Fra l'altro: *a*) Cumuli di globuli grassosi in molte cellule endoteliali; abbondanti spesso enormi ammassi di sostanze grassose nelle cellule dell'avventizia e negli spazî linfatici avventiziali (per lo più in cellule granulo-adipose). Sono sostanze grassose di diversa costituzione: i globuli, infatti, di dimensioni variabilissime, a volte enormi, coloransi nelle varie tonalità dallo scarlatto al giallo cromo col metodo *Daddi-Herxheimer*; dal violetto

cupo al carminio metacromatico con la tionina (formolo-congelatore). In genere sono assai ricchi di lipocromo (verde smeraldo col blu di metilene, rosso mattone con la pironina). *b*) Ispessimento talvolta rilevantissimo dello strato endoteliale. *c*) Alterazioni della membrana elastica; perdita del suo aspetto compatto, della regolare e fitta ondulazione nelle arterie (sez. trasv.); irregolare, parziale moltiplicazione dei suoi strati. *d*) Enorme proliferazione del connettivo fibroso avventiziale, anche nei capillari, spesso limitata ad un solo lato ed a breve tratto della parete vasale, per cui da questa fa sporgenza all'esterno un ammasso compatto di fibre connettivali (metodi del *Mallory*, dell'*Unna* per le fibre collagene, del *Bielschowsky*, del *van Gieson*). Le alterazioni in *c*) si accompagnano spesso a parziali ed irregolari dilatazioni del lume vasale; le alterazioni in *b*) e *d*) a restringimento rilevante dello stesso e ad aumento notevole del diametro totale del vaso colpito].

Lascio impregiudicata la questione se tutti i senili presentino alterazioni di tal sorta, come pure, data la ristrettezza dello spazio concesso, non posso qui neppur sfiorare la questione ancor oggi non ben definita, se tutte le su descritte alterazioni possano riferirsi all'arteriosclerosi; certo esse si possono riscontrare nei vasi cerebrali di soggetti affetti da arteriosclerosi cerebrale, morti in età non avanzata.

Qui mi basta rilevare che i su descritti processi morbosi a carico delle pareti vasali se in parte rivestono carattere degenerativo, rappresentano in buona parte fatti iperplastici che conducono ad un aumento del diametro trasverso del vaso e, secondo ammettono tutti gli autori, anche ad un aumento nel senso della lunghezza.

Ma, parallelamente a questi processi, ha luogo nel senile la ben nota *atrofia diffusa della sostanza cerebrale*, dovuta a lenti processi degenerativi dei tessuti ectodermici (degenerazione grassosa delle cellule nervose, degenerazione delle fibre nervose, necrosi miliari del Fischer, retrazione, sclerotica della nevroglia in primo tempo proliferata ecc.), atrofia, la quale conduce ad una notevole diminuzione del peso e ad una retrazione, ad un rilevante impiccolimento del cervello.

Abbiamo, dunque, due opposte condizioni: tendenza dei vasi ad aumentare in lunghezza — atrofia con retrazione dei tessuti in cui essi giacciono. Ciò posto, noi possiamo riprodurre grossolanamente il meccanismo che conduce alla formazione dei nodi, delle treccie e dei convoluti vasali con un semplice esperimento: prendasi un tubo di gomma elastica del diametro di 1-2 cm. e della lunghezza di 50-60 cm., e, afferratolo alle due estremità si avvicinino queste lentamente, sospingendole in senso opposto, lungo una linea retta. Si osserverà che il tubo a poco a poco si andrà incurvando, finchè, rivolgendosi su sè stesso, formerà un anello identico a quelli raffigurati nelle figg. 1, 2, 3; contemporaneamente, se al tubo venga lasciato un certo agio a ruotare nelle mani, si osserverà che esso è dotato di un energico movimento di torsione sul proprio asse longitudinale.

I vasi sanguigni del cervello senile, nei quali, come abbiamo visto, vi ha la tendenza all'allungamento, dovendo seguire le vicende della graduale re-

trazione del tessuto in seno a cui giacciono, subiscono analoghi meccanismi, per cui i vasi isolati, facendosi sempre più e più tortuosi, finiscono per ripiegarsi su sè stessi nella forma degli anelli rappresentati alle figg 1, 2, 3, 4, 5, 6. Due o più vasi decorrenti paralleli (1), in seguito al movimento di torsione sull'asse longitudinale, formano treccie più o meno complicate (figg. 7, 8, 9); inoltre questo movimento di torsione ha per effetto di attorcigliare intorno al vaso principale i rami collaterali. A seconda che questi se ne dipartono con un angolo retto o con un angolo più o meno acuto, si formano gli attorcigliamenti fitti come a metà della fig. 9, ovvero gli attorcigliamenti ad ampie spire, come nelle figg. 7, 8. Il vario e lento combinarsi di questi meccanismi nei punti in cui un vaso si suddivide in parecchi rami terminali, dà origine ai più bizzarri convoluti ed aggrovigliamenti, di cui offre un esempio la fig. 12. Sulla base di questi meccanismi si riesce a ricostruire il modo di formazione dei più complicati convoluti, purchè si abbiano in esame sezioni di notevole spessore. Già in sezioni di 15 μ è difficile orientarsi (v. fig. 11).

Una condizione che, io credo, concorre a facilitare la formazione di certi avvolgimenti vasali è data dal fatto che spesso i vasi endocerebrali dei senili si trovano contenuti in spazî assai più ampî che non lo necessiti il calibro loro. Nei vecchi infatti, le guaine avventiziali dei vasi cerebrali si riempiono di grandi quantità di sostanze derivanti dal graduale disfacimento dei tessuti. Questi ammassi perivasali, talvolta enormi, a poco a poco tendono a venire eliminati, cosicchè nella senilità avanzata trovansi spesso i vasi circondati da un amplissimo spazio perivasale, che non può riferirsi esclusivamente ai fenomeni di retrazione dovuti alla fissazione del tessuto, in quanto è occupato da un connettivo molto lasso, fra le cui maglie si trova qualche gruppo di cellule granulo-adipose. Alla formazione di questi spazî concorre verosimilmente anche la retrazione atrofica dei tessuti ectodermici.

Con minor frequenza che nel cervello dei senili ho riscontrato nodi, treccie e convoluti nel cervello di individui affetti da *arteriosclerosi cerebrale*, non vecchi, e in cervelli di *dementi arteriosclerotici*; in questi casi inoltre non ho trovato forme tanto complicate di grovigli vasali come quelle sopra illustrate. Anche nei *dementi senili* in genere il reperto non è molto frequente; ma vi sono casi isolati in cui queste formazioni sono straordinariamente numerose. Le figure 4 e 6 sono tolte da uno di tali casi, di cui debbo il materiale alla cortesia del collega dott. *Sarteschi*.

In genere, in queste forme morbose, come nei senili, le formazioni qui illustrate sono più numerose nei cervelli, meglio dirò, nelle circonvoluzioni

(1) Nei senili non sono rari i così detti fasci vasali (*Gefaesspakete*). V. in proposito il mio lavoro *Sulla corteccia cerebrale dei vecchi* (Annali dell'Ist. Psich. di Roma, 1904) in collaborazione con Brunacci e la mia Nota pubblicata recentemente in questi Rendiconti (vol. XVIII, serie 5ª, 1° sem., 7 feb. 1909).

più spiccatamente atrofiche. Ora è noto che nel senile l'atrofia cerebrale diffusa raggiunge proporzioni maggiori che nell'arteriosclerotico e nel demente arteriosclerotico, dato il tipo diffuso essenzialmente diverso (1) che in quello presentano i processi a carico dei tessuti ectodermici. L'atrofia del cervello, nel senile, in genere è maggiore anche che nel demente senile che non abbia raggiunto un'età molto avanzata, in rapporto, probabilmente, con l'enorme durata di tempo in cui nel primo hanno campo di svolgersi i processi atrofici (20-30 e più anni).

La condizione sopra stabilita, la quale a mio avviso presiede alla formazione dei nodi e dei convoluti vasali, che cioè alla graduale atrofia della massa cerebrale si combini una speciale forma di alterazione dei vasi sanguigni, dà ragione del fatto per cui non in ogni processo atrofico del tessuto cerebrale si riscontrano coteste formazioni vasali; nè credo debbasi trascurare la grande lentezza con cui, verosimilmente, esse vanno costituendosi (2).

Non insisterò sull'importanza che può assumere la dimostrazione dei nuovi reperti e l'interpretazione del loro meccanismo. In base ad esse, nella patologia generale dei centri nervosi, si dovrà tener conto di un nuovo fattore di svariate alterazioni del tessuto nervoso, si dovrà tener conto cioè della *possibilità che hanno i vasi sanguigni di compiere, per entro il tessuto cerebrale, spostamenti relativamente ampi nella direzione del loro asse longitudinale e, su questo asse, movimenti di torsione che possono raggiungere una e più volte il completo rivolgimento del vaso su sè stesso.*

(1) La tendenza che oggi risulta dalle più recenti e complete ricerche cliniche e di istopatologia cerebrale è quella di separare l'arteriosclerosi dalla senilità semplice, parallelamente la demenza arteriosclerotica dalla demenza senile. Accanto ad un'ampia serie di differenze cliniche già ben determinate, un esame approfondito del cervello dell'arteriosclerotico, rispettivamente del demente arteriosclerotico, oltre alle lesioni a focolaio in senso volgare (rammollimenti, piccole emorragie), fa sempre rilevare alterazioni del tessuto *a chiazze*, rivestenti per lo più il tipo della gliosi perivascolare nel senso dell'*Alzheimer* (non nel senso di alcuni autori, i quali così denominano i comuni fenomeni di reazione nevroglica intorno ai vasi sanguigni), alterazione che si alterna, a limiti netti, con tratti più o meno estesi di tessuto cerebrale *relativamente integro*. Nel cervello del senile, invece, trovansi alterazioni *diffuse a tutta la corteccia*, specialmente gravi a carico delle cellule nervose (degenerazione grassa, alterazioni a gomitolo delle neurofibrille da me poste in rilievo anche nei vecchi), più o meno regolarmente sparse, le necrosi miliari del Fischer ecc. Quantunque, per varie ragioni, la demenza senile apparisca come una vera e propria malattia a sè, nondimeno, dal punto di vista istopatologico, essa si avvicina molto più alla senilità semplice che non alla demenza arteriosclerotica. Ciò posto, si possono e si debbono ammettere anche casi misti, inquantochè naturalmente vi sono senili e dementi senili affetti da grave arteriosclerosi.

(2) Il dott. Perusini, in questi giorni, ha potuto riscontrare eleganti nodi vasali anche in un caso di paralisi progressiva.

Per quanto non sia ancor definitivamente chiarito il modo di contatto dei prolungamenti nevroglici con le pareti vasali (la maggior parte degl'istologi seguono, ed io credo con ragione, le vedute del *Golgi*, secondo il quale essi si inseriscono direttamente sulla guaina avventiziale), in ogni modo l'applicazione di questa legge meccanica basata sui fatti, ci permette di stabilire con certezza, se non l'unica, almeno una delle cause delle rigogliose proliferazioni nevrogliche intorno ai vasi dei senili, ponendole in rapporto con i lenti ma ampî spostamenti cui sono costretti i vasi in seno ai tessuti contigui. Inoltre, in rapporto con i processi di trazione cui necessariamente soggiaciono i rami collaterali, costretti ad attorcigliarsi sul vaso d'origine, bisognerà porre non piccola parte delle modificazioni a carico delle reti terminali dei capillari, e del tessuto nervoso da queste nutrito.

5666