



# POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

FONDATA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Il Policlinico fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve sunto o le conclusioni scritte dall'autore.

## SOMMARIO.

I. Prof. Augusto Murri - *Sopra un caso di sclerosi cerebrospinale.* — II. Prof. Giovanni Mingazzini - *Osservazioni cliniche sulle lesioni del cervello e del midollo spinale da proiettili di guerra.*

### I.

CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA.



## Sopra un caso di sclerosi cerebrospinale

Prof. AUGUSTO MURRI.

(Con una Tavola Fotocollografica).

(Continuazione e fine; vedi Fasc. 3).

### EPICRISI.

L'infermo, che dette occasione a questa conferenza del 1905, morì nel 1911. Tutto questo tempo egli rimase in Clinica e fu sempre premurosamente soccorso in quei modi, che soli ci sembrarono possibili. La diagnosi restò quale risulta dalla lezione già riferita, poichè l'infermo non servì più di argomento a discussione. Le sue condizioni non subirono che mutamenti lentissimi. Le funzioni organiche si mantennero ottime e il peso del corpo andò crescendo a grado a grado. Sulle prime il malato si levava di letto ogni giorno, ma non camminava quasi punto, perchè si stancava subito. I suoi lamenti si riferivano nei primi tempi quasi esclusivamente al dolor di capo, il quale diventava talora così violento da provocare il vomito.

Di tanto in tanto si ripeteva l'esame clinico e qui riferirò alcune di tali osservazioni.

Anzi tutto, eccone una del novembre 1905.

*Sistema nervo-muscolare.* Nutrizione e tonicità dei muscoli normale da per tutto. Nel viso non si scorgono asimmetrie nelle condizioni di riposo: fisionomia poco mobile, inespressiva: le aperture palpebrali sembrano ristrette e l'ammiccamento è frequente; la chiusura degli occhi si compie bene, anche iso-



ampiezza, uguali, rapidamente reagenti alla luce anche consensualmente; pronto pure il riflesso all'accomodazione.

All'oftalmoscopio vedesi la papilla dell'occhio sinistro pallida, tendente al biancastro, con contorni netti, con escavazione indistinta del colore medesimo del resto della papilla; arterie e vene più sottili del normale. La regione della macula lutea normale. Le stesse modificazioni, ma in minor grado, esistono a destra; quivi il color biancastro è limitato alla metà temporale della papilla.

L'udito e il gusto non presentano anomalie di funzione riconoscibili. L'odorato non è capace che di distinzioni molto grossolane.

Il malato può stare in piedi, purchè tenga le gambe un po' divaricate; non può però reggersi sopra un piede solo. Ravvicinando i piedi oscilla, se tiene aperti gli occhi; oscilla più fortemente e cade indietro e a sinistra se li tien chiusi. Nel camminare tiene pure divaricate le gambe, che appariscono un po' spastiche; procede lentamente e a zig-zag. Se si stimola a proceder rapido, a volgere lo sguardo in alto o a chiudere gli occhi, è preso da oscillazioni di tutto il corpo e perde l'equilibrio in modo da cadere all'indietro e verso sinistra.

La parola lenta, la voce debole, la pronuncia variabile; a volte è regolare, a volte interrotta nel mezzo di una parola in modo che l'infermo ricomincia dalla prima sillaba per pronunziare intera la parola; qualche volta, però raramente, la pronuncia è sillabata.

La memoria è conservata, ma indebolita; l'ideazione povera; l'affettività mediocre; l'indole mite; il pensiero di sè sfesso, della propria condizione è scarso, quasi apatico.

23 giugno 1906. — L'aspetto dell'infermo ha del piagnucoloso; la fronte è lievemente corrugata; le rime palpebrali sembran ristrette; però il corrugamento della fronte, come la chiusura delle palpebre si compiono sotto la volontà in modo rapido e perfetto. Se lo sguardo è in riposo, non c'è nistagmo.

Nei movimenti di coniugazione forzata i bulbi oculari raggiungono l'estremo limite corneale, ma allora appariscono dei movimenti oscillatorii orizzontali, che tendono a ritornarli subito nella posizione mediana. Non esiste nistagmo verticale. Tutti i movimenti dei bulbi sono possibili e la convergenza di essi è fisiologica.

I movimenti della lingua sono normali, ma essa presenta contrazioni fibrillari tanto allo stato di riposo, quanto allorchè si contrae.

La forza degli arti superiori non pare molto diminuita. Quando l'infermo giace in letto egli può sollevare l'una o l'altra mano e mantenerla sollevata per circa 5 minuti senza presentare alcun tremolio. Invitando l'infermo a toccarsi la punta del naso colla punta dell'indice egli ad occhi aperti ci riesce abbastanza bene quasi sempre; solo qualche volta presenta qualche oscillazione dell'arto allorchè il dito s'approssima al naso, e ciò specialmente quando il movimento si compie lentamente. Ad occhi chiusi il movimento diventa incoordinato. Però un bicchiere pieno d'acqua è portato alla bocca senza che l'acqua si versi; non altrettanto per un cucchiaino pieno d'acqua. L'infermo può opporre i due suoi indici colla loro punta l'uno all'altro senza tremare.

Gli arti inferiori possono essere sollevati dal piano del letto e tenuti sospesi senza cadere in oscillazioni; però si stancano subito. Il calcagno d'un piede può esser portato con sufficiente precisione sul ginocchio dell'opposto lato, tanto se il movimento è compiuto con rapidità, tanto s'è compiuto lentamente.

|                       |   |                                                               |
|-----------------------|---|---------------------------------------------------------------|
| Reflessi<br>muscolari | { | Rotulei: spiccatissimi d'ambo i lati.                         |
|                       |   | Clono della rotula bilaterale.                                |
|                       |   | Achilleo: presente: un po' debole a destra.                   |
|                       |   | Epigastrico: assente.                                         |
|                       |   | Addominale: assente.                                          |
|                       |   | Bicipite, tricipite, periosteo del radio e dell'ulna: pronti. |
|                       |   | Cremasterico: assente a sinistra, debole a destra.            |
|                       |   | Congiuntivali: assenti.                                       |
|                       |   | Palpebrali: assenti.                                          |
|                       |   | Corneali: deboli.                                             |
|                       |   | Faringeo: assente.                                            |
|                       |   | Masseterico: presente.                                        |

Le pupille hanno normale ampiezza e reagiscono normalmente alla luce, all'accomodazione, al dolore.

Le sensibilità tattile, dolorifica, termica, topografica, stereognostica normali. L'odorato, il gusto, l'udito conservati. La visione è diminuita, specialmente a sinistra: il senso cromatico conservato. Invitando l'infermo a passare dalla giacitura orizzontale alla posizione seduta sul letto egli non riesce a tal mutamento se non s'aiuta appoggiando le mani: presa poi la posizione seduta egli non può persistervi che per poco, poichè tende subito a cadere indietro e a sinistra e realmente ricade subito sul letto, se non incurva il corpo all'innanzi. A gambe divaricate può reggersi in piedi: ad occhi chiusi Romberg spiccatissimo.

Se cammina, tien sempre fissi gli occhi al suolo: fa piccoli passi e lenti: le gambe rimangono divaricate anche nel cammino, ma talora s'incrociano l'una sull'altra. La punta dei piedi si solleva poco da terra e tutto il corpo oscilla ampiamente, mentre l'infermo incede: le oscillazioni poi diventano anche più ampie s'egli chiude gli occhi e allora egli cadrebbe, se non fosse sorretto.

La parola è lenta, impacciata, a scatti, ora precipita, ora scandita: la voce piuttosto fioca, monotona, cupa: il parlare stanca l'infermo: talora egli omette qualche sillaba, specialmente se parla rapidamente. Il paziente è apatico. La memoria è sempre deficiente. Non mostra dolore pel suo stato nè lamenta, se non è interrogato su ciò, la mancanza della famiglia. Qualche volta, di rado, ha scoppi di pianto forzati. Egli ora non s'alza di letto quasi mai, perchè dice di provare una sensazione d'estrema debolezza: quando deve recarsi alla latrina non vi arriva direttamente, ma si sofferma a metà del cammino per appoggiarsi a una finestra e riposarvisi. Fenomeni d'eccessiva esauribilità si notano ugualmente nei muscoli oculari e in quelli che servono alla favella.

Qualche lieve differenza d'innervazione motrice si ravvisa tra i due lati: l'angolo buccale destro è sempre più elevato dell'angolo sinistro, tanto nello

stato di riposo che d'attività: l'atto del portare l'indice sulla punta del naso riesce più rapido e più sicuro a sinistra che a destra. Comparire irregolarmente il Babinski, che talora è meno accentuato a destra, talora invece è più accentuato in questo stesso lato. Quando l'infermo, ad occhi chiusi, vuol portare il calcagno sulla rotula dell'opposto lato egli riesce bene quasi sempre coll'arto sinistro: col destro invece riesce con minore precisione e anche dopo ch'è riuscito non vale a mantenere il piede nella posizione datagli, ma lo muove in alto ed in basso, all'interno e all'esterno. Quando il malato cammina, va barcollando di qua e di là come l'ubriaco: la punta del piede sinistro non si solleva quasi dal suolo: gli arti inferiori sono allora presi da una trepidazione ch'è maggiore a sinistra: dopo aver fatto qualche passo il clono della rotula, se prima del cammino mancava, appare: il Romberg diventa più evidente. Sul piede sinistro soltanto il corpo non si può reggere neppure un istante: si regge invece sul piede destro, benchè brevemente. Se dopo aver camminato si corica, gli arti inferiori veggonosi persistere per parecchi minuti nella trepidazione, che il cammino vi aveva fatto sorgere. Una impressione di freddo negli arti inferiori, l'applicazione della corrente faradica su di un punto di essi, lo strisciamento della mano sulla gamba suscitano pure il fenomeno della trepidazione. Se i movimenti degli arti inferiori s'affrettano, diventano disordinati: allora le gambe facilmente s'accavallano e sorge il pericolo della caduta.

Funzioni vescicali, rettalì, sessuali normali. La forza muscolare nelle mani è diminuita dall'anno passato: il dinamometro segnava allora 100 in tutt'e due: ora segna a volte 85, a volte 70, a volte anche 55. Una certa incostanza esiste però anche in alcuni altri sintomi: qualche giorno, per esempio, l'infermo non riesce a mettersi dalla posizione supina su di un fianco, se non aiutandosi validamente colle mani: qualche altro giorno si volta senza grande difficoltà. Così anche il Babinski si ricerca invano per qualche minuto e poi appare: talora è più evidente a destra, tal'altra a sinistra. L'Oppenheim manca sempre. La pressione sanguigna all'omero (Riva-Rocci) è di 135 mm.

1° ottobre 1907. In tutto il tempo trascorso il decorso della malattia fu uniforme: i sintomi variano d'intensità da un giorno all'altro e da un'ora all'altra, ma sono sempre essenzialmente gli stessi. I fenomeni paretici però dimostrano un lievissimo peggioramento.

Lo stato presente del 10 gennaio 1907 reca: persiste sempre, tanto nella condizione di riposo, quanto in quella di attività la prevalenza di tutti i muscoli facciali di destra innervati dal VII. I bulbi oculari presentano una lievissima tendenza alla convergenza e un debolissimo nistagno orizzontale anche nello stato di riposo. La rima palpebrale sinistra è meno ampia della destra. La lingua appare appiattita: la punta non devia, quando è sporta dalle arcate dentarie, ma il più delle volte urta contro di queste e il suo margine sinistro striscia sull'angolo buccale: tanto s'essa è in riposo, quanto s'è in azione, veggonosi contrazioni fibrillari. Nella deviazione coniugata degli occhi s'osserva, che allorchè la deviazione giunge intorno al grado massimo quello degli occhi, che volge all'esterno, è preso da scosse ampie oscillatorie e ritorna lentamente

verso la linea mediana. La deviazione dell'occhio, che volgesi all'interno, non raggiunge quasi mai l'angolo corneale interno.

Facendo guardare in alto o in basso con forza insorge nistagno verticale oscillatorio. La convergenza dei bulbi è normale.

Normali i movimenti attivi e passivi del capo. Se l'infermo giace supino, non può, da solo, mettersi a sedere sul letto; messocisi mercè l'aiuto altrui, non vi può durare e ricade all'indietro, salvo che non tragga fuori della sponda del letto le gambe e incurvi il tronco in avanti.

Il movimento degli arti superiori è lento, debole, un po' oscillante. I movimenti delle mani anche più dissociati sono possibili. Non esiste tremore. Però, se il paziente è invitato al solito sperimento di toccarsi il naso, la mano entra in oscillazione allorchè s'avvicina al naso, e ciò tanto più, se il movimento è eseguito in fretta o ad occhi chiusi: spesso il movimento s'arresta nell'avvicinarsi al naso e, riprendendo poi, raggiunge la meta. Un bicchiere pieno d'acqua è portato alle labbra senza punto versarsi con ognuna delle mani.

Gli arti inferiori son tenuti in estensione: i piedi in flessione plantare. Anche qui il movimento è debole, lento, limitato: gli arti non possono esser sollevati dal letto più di 20 centimetri e ben presto ricadono. Il movimento d'accavallare un arto inferiore sull'arto opposto è possibile, ma quello dell'arto sinistro è più stentato. L'energia dei due arti è molto diminuita, la motilità passiva è libera, non v'è traccia di contrattura, nè d'incoordinazione.

*Movimenti riflessi.* — Collo strisciamento leggero nel mezzo della pianta del piede si provoca in ambo gli arti un debolissimo riflesso plantare: con uno strisciamento profondo della medesima regione si provoca la contrazione degli abduttori della coscia. Strisciando sul margine interno, ma più specialmente su quello esterno del piede appare il fenomeno di Babinski, il quale però varia di intensità in una stessa serie di sperimenti. L'Oppenheim manca il più delle volte. Stringendo fortemente tra le dita il tendine d'Achille l'estensione duratura dell'alluce è evidente. Se si percuote sulle basi del 3°, 4° e 5° metatarso si ha l'estensione dorsale delle piccole dita. Percuotendo al davanti e un po' al di sotto del malleolo interno si ottiene la flessione laterale del piede verso l'interno contemporaneamente alla sua flessione dorsale ed elevazione del ginocchio, che il paziente non può inibire.

*Fenomeno di Strümpell.* — Stando l'infermo sdraiato la flessione della coscia sul bacino è lenta e debole; il piede è in flessione plantare con elevazione del suo margine interno: il suo movimento precede quello della coscia e l'infermo non lo può impedire; i tendini veggonsi rilevati.

Riflessi  
muscolari

*tendine d'Achille:* esagerato d'ambo i lati: clono del piede.  
*rotulei:* esageratissimi bilateralmente: clono della rotula.  
*periostei della tibia:* ben manifesti.  
*muscolari diretti degli arti inferiori:* molto pronti.  
*cremasterico:* rarissimo, appena accennato.  
*reflesso di Betcherev:* assente.  
*addominali:* assenti.  
*epigastrici:* assenti.

|                       |                                                                                         |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Riflessi<br>muscolari | <i>muscolari degli arti superiori</i> : prontissimi con formazione di leggero mioedema. |
|                       | <i>bicipite e tricipite brachiale</i> : prontissimi e ben manifesti.                    |
|                       | <i>periostei dell'ulna e del radio</i> : manifestissimi.                                |
|                       | <i>vasomotorii cutanei</i> : forti e persistenti: dermatografia evidente.               |
|                       | <i>mandibolare e diretto dei masseteri</i> : pronti.                                    |
|                       | <i>facciali</i> : pronti.                                                               |
|                       | <i>palpebrale e congiuntivale</i> : deboli.                                             |
|                       | <i>corneale</i> : pronto.                                                               |
|                       | <i>faringeo</i> : debole.                                                               |
|                       | <i>pupillare</i> : conservato alla luce, all'accomodazione, al dolore.                  |
|                       | Il riflesso alla luce è conservato anche in via consensuale.                            |

La sensibilità è integra: il contatto, la temperatura, il dolore, il peso, il luogo dell'impressione, la forma degli oggetti, tutto è ben giudicato dal paziente: la sensibilità delle ossa, dei muscoli e delle superfici articolari, esplorate com'è possibile esplorarle, nulla presentano, che differisca da quanto si osserva nei sani. Lo stesso deve dirsi del senso muscolare nei suoi diversi aspetti. Sensibilità elettrocuteanea squisita dovunque. Sensibilità testicolare, ulnare del tendine d'Achille normali.

#### Sensi specifici:

Vista. O. D. Visus normale: O S 1/4. Campo visivo normale.

*Esame oftalmoscopico.* — O. S. la papilla presenta il contorno netto, il colorito alquanto biancastro, specialmente nella metà temporale: l'escavazione fisiologica è appariscente, di colorito bianco tendente al grigio; arterie retiniche piuttosto sottili; vene di calibro normale senza riflesso centrale. Nulla nella macula lutea.

O. D. il contorno della papilla è un po' sfumato: nel resto, come nell'O. S., benchè in grado alquanto minore.

*Udito, odorato, gusto*: nessun indizio di mutamenti.

La voce è fioca, la parola lenta. Il malato non scandisce: talvolta intoppa alla prima sillaba: allora ricomincia da capo e pronuncia tutta la parola; talvolta la pronuncia è precipitata: si stanca presto. Legge lo stampato e scrive il proprio nome e cognome: la calligrafia è come infantile e un po' tremolante. La memoria dell'ammalato non lascia scorgere molto gravi difetti, ma le sue idee sono ristrette. Egli è docilissimo sempre, si presta a tutte le ricerche senza mai lamentarsene: ma la sua attenzione è scarsissima, se non è vivamente risvegliata e fermata da noi: e anche questo non è possibile che per poco tempo, perchè presto s'esaurisce. La coscienza del proprio stato sembra deficiente, non lamentandosi egli se non di rado d'una condizione, come la sua, la quale a chi che sia apparirebbe lamentevolissima. Però ogni tanto sembra commuoversi, ma è facile al pianto e al riso. Il giudizio non è forte: le domande appena un po' complicate non sono seguite da lui.

L'infermo, se non è sorretto, non può più nè camminare, nè star ritto sui piedi; sorretto, sta a gambe divaricate col tronco in avanti: abbandonato, cadrebbe all'indietro. Quando, sorretto, cammina, egli porta prima in avanti la gamba sinistra con un passo breve e sollevando poco il piede da terra: poi il

piede destro viene come trascinato verso il sinistro colla punta fissa sul terreno tanto che, se si mette un tappeto in terra, questo si ripiega e impedisce al piede di procedere.

Come per la voce, come per la pronunzia, così per tutti gli altri movimenti, sorge rapidamente la stanchezza e il movimento si disordina di più. Anche l'intensità di questo sintoma varia da un giorno all'altro, benchè rimanga identica la qualità del disordine. Profittando d'un giorno, in cui la forza muscolare degli arti inferiori era maggiore, fu possibile di vedere che, stando l'infermo sdraiato, egli poteva sollevare dal piano del letto l'arto inferiore destro a 40 centimetri e il sinistro anche di più, sia che tenesse gli occhi aperti o chiusi. La discesa degli arti così sollevati poteva compiersi a volontà, tanto rapidamente, quanto lentamente. Tale discesa però non si compie regolarmente che la prima volta: se l'atto si fa ripetere, gli arti entrano in ampie oscillazioni; il sinistro è preso da trepidazione epilettoidale. Dovendosi per questo riposare a tutti gli istanti, anche il più piccolo movimento esige un tempo molto lungo; un giorno in cui il paziente volle tentare di calzare e allacciarsi le scarpe da sè stesso, egli non impiegò meno di mezz'ora. Senza un valido appoggio non si regge e non cammina. E anche se sta ritto o se cammina appoggiandosi, è subito incolto da stanchezza e gli arti inferiori son presi da una trepidazione epilettoidale. Se gli si offre un aiuto, il suo corpo prende le apparenze d'una marionetta, cioè pende di qua, di là, all'innanzi e all'indietro, secondo la posizione della persona, che gli dà sostegno. Anche quando è seduto, il suo tronco si ripiega di qua e di là; egli ha bisogno di prendere appoggio in una almeno delle mani e quando vuole servirsi delle mani per qualche bisogno, come per abbottonarsi i vestiti, è costretto ad appoggiare il capo a qualche oggetto che gli sta dinanzi, per farsene puntello.

Il tono muscolare è dovunque piuttosto debole: i movimenti passivi degli arti sono facili. Il trofismo è buono da per tutto, meno che nell'eminenze tenar ed ipotenar, dove è manchevole.

Coll'ergografo di Mosso si presero tracciati dei due medii carichi di un chilogramma. L'altezza dell'escursioni diminuisce rapidamente in tutt'e due i lati: a destra alcune mancano del tutto: ma tanto a destra che a sinistra proseguono minime. Quando il movimento volontario sembra esaurito, la corrente faradica suscita ancora escursioni ampie: l'eccitabilità elettrofaradica s'esaurisce pure rapidamente e anche dopo che questa pare esaurita, lo stimolo volitivo ridiventa efficace. Cercando la reazione di Jolly si vede che l'altezza dell'escursione è poca, ma la durata della contrazione tetanica non sembra diminuita. Una corrente galvanica debole non suscita una contrazione capace di far elevare il peso d'un chilogramma; s'è più forte, suscita dolore e lo sperimento non riesce. Quando colla corrente faradica non s'ottiene più la flessione del dito carico, se si toglie il peso, l'eccitazione galvanica suscita contrazioni, che possono essere iscritte nel cilindro e che gradatamente diminuiscono fino a diventare quasi invisibili, e anche allora riponendo il peso di un chilogr. la volontà riproduce subito energiche contrazioni.



Liquido cerebrospinale normale.

Orine normali.

Cutircazione debolmente positiva.

Temperatura sempre normale.

Questo stato non subì modificazioni essenziali negli anni successivi. I fenomeni morbosi presentarono le solite oscillazioni d'intensità non solo da un giorno all'altro, ma anche nel corso d'uno stesso esame: però essi non cambiarono di qualità. Solo a distanza d'anni si poteva scorgere una lentissima diminuzione delle forze muscolari. A poco a poco l'infermo scendeva sempre più raramente dal letto. Le sue funzioni vegetative erano ottime e il peso del corpo lentamente cresceva. Pur dopo mesi di letto mai il minimo indizio di decubito. Dopo anni di questa misera esistenza le facoltà psichiche erano sempre le stesse: memoria discreta abbastanza.

A fornire una misura delle modificazioni occorse nel periodo di più anni riproduco qui le cose più importanti consegnate in un diario scritto il

*10 maggio 1910.* Sempre la stessa differenza tra i due facciali. Ogni tanto scoppii di riso per cause frivole. Immutata la condizione dei muscoli oculari: movimenti molto lenti: soltanto nello sforzo della deviazione coniugata all'esterno insorge nistagmo oscillatorio orizzontale. La lingua è in preda a scosse fibrillari tanto quando è in riposo, quanto s'è in movimento.

L'arto superiore destro nello stato di riposo trovasi in flessione: nonostante i suoi conati l'infermo non riesce ad estendere l'avambraccio, nè ad allontanare il braccio dal torace. Tale movimento può esser fatto da un altro, incontrando una resistenza non grave. Il paziente non può nemmeno muovere liberamente le dita della mano destra, che sono in flessione anch'esse. Meno lesa il movimento dell'arto superiore sinistro: però anche qui esso è lento, un po' rigido: le dita della mano possono essere volontariamente mosse. La forza spiegata è tale, che talora cadon di mano al malato la forchetta e il cucchiaino. La deficienza di forza muscolare è sempre più evidente nei muscoli del tronco: anche se posto a sedere dagli altri, il malato cade di qua e di là come un pupattolo.

Gli arti inferiori si muovono pochissimo, specialmente il destro: i piedi sono costantemente in posizione equino-varo. L'infermo non riesce quasi punto a sollevarli dal piano del letto. Col dinamometro la mano sinistra perviene a spingere l'indice fino a 50: la destra non perviene a smuoverlo. Anche aiutandosi come meglio sa e può, l'infermo non riesce a mettersi di fianco allorchè giace supino: è necessario che l'infermiere l'abbracci e lo rivolti non solo, ma che dia al letto una inclinazione, che favorisca la data posizione: altrimenti l'infermo ripiomba nella giacitura supina.

Nessuna modificazione da segnalare nella condizione dei riflessi, della sensibilità, degli sfinteri, del reperto oftalmoscopico. La cefalea non si è più presentata da anni. Nessun altro dolore fu mai avvertito.

L'infermo visse fino al 22 luglio del 1911. In questo tempo non presentò fenomeni nuovi, se si eccettua un refluire dei cibi dal naso e la penetrazione di

essi in laringe, che di tanto in tanto avveniva e provocava accessi di tosse violenta. Se il corpo era volto indietro, la retrobocca empivasi di saliva, senza sputare. La generale paresi aumentava insensibilmente. Il paziente visse l'ultimo anno sempre in letto. Quando gl'infermieri lo mettevano in posizione seduta colle spalle appoggiate ai cuscini egli poteva reggere il capo senz'appoggio, ma negli ultimi mesi neppure questo gli era possibile; anche il capo dondolava qua e là se non gli era dato un sostegno. La voce era più che mai fioca e la pronunzia delle parole più che mai indistinta, specialmente nelle ore serali: nè valeva istigarlo ad alzar la voce o a pronunziare più distintamente, chè, pure sforzandosi, ciò non gli veniva fatto. La forza dell'arto superiore destro era ridotta sempre più; ma scarsissima era pure, benchè in minor grado, quella dell'arto superiore sinistro, la quale permetteva all'infermo di poter mangiare senz'altro aiuto degl'infermieri che quello di esser messo sul fianco destro: però il movimento delle dita era così alterato, che il cucchiaino e la forchetta erano tenuti tra l'anulare e il medio della mano sinistra. Il nistagmo non appariva di solito che negli sforzi della deviazione oculare: però talora fu veduto, benchè assai lieve, anche nella posizione di riposo. Il tono dei muscoli era anche minore che negli anni precedenti. Diveniva sempre più abbondante il tessuto adiposo e abbondantemente irrigata la pelle.

Tale condizione non permetteva giudizi intorno al volume dei singoli muscoli. Però nell'antibraccio e nella mano destra, in cui la paresi era estrema e i flessori in contrazione permanente, l'ipotrofia era manifesta: i solchi intermetacarpici, la regione del tenar e la posteriore dell'antibraccio erano appiattite. In grado minore, lo stesso fatto vedevasi a sinistra. L'eccitabilità faradica era diminuita in queste medesime regioni, specialmente nei muscoli innervati dal radiale destro.

Tutte le sensibilità e i sensi specifici si mantennero quali erano sempre stati. Anche la psiche non parve mutata: fino all'ultimo l'infermo si conservò apatico, ma cosciente: piangeva ogni volta che si riscontrava in lui qualche indizio di peggioramento, ma d'ordinario viveva tranquillo e pacifico, come sempre. Nessun detrimento ulteriore verificabile nella memoria.

Durante l'anno 1910 comparve un edema dell'estremità inferiori, che non si dissipò più. L'urina non presentò albume, nè cilindri; il cuore era normale e funzionava normalmente. Sulla fine di giugno 1911 comparve un po' di tosse e un po' di febbre; l'esame del torace fece scoprire una piccola zona d'addensamento del polmone e di catarro bronchiale nella parte inferiore posteriore destra. Dopo due giorni questi fenomeni scomparvero e l'infermo sembrò guarito. Ma un mese dopo la febbre si riaccese, sopravvenne dispnea e l'ammalato cadde in sopore e in coma, sotto il quale rapidamente morì.

L'autopsia fu eseguita 20 ore dopo la morte (23 luglio 1911). Ecco il protocollo: (Prof. De Vecchi).

Rigidità cadaverica scomparsa alla mandibola, persistente negli arti inferiori. Nessuna piaga di decubito.

*Cavità cranica.* — Calotta leggera: diploe assottigliata. Notevole assottigliamento della calotta in corrispondenza dei parietali. Solchi della meningea media ben evidenti; impronte delle granulazioni del Pacchioni manifeste. La dura madre non è tesa, è lucida uniformemente; nel solco longitudinale superiore poco liquido sieroso; non si osservano coaguli. La dura madre si svolge bene; non è aderente.

Le molli meningi sono iniettate e presentano un opacamento notevole nella parte posteriore dei lobi frontali, essendo trasparente la metà anteriore. Esiste un opacamento anche nella parte più alta del lobo parietale sinistro. In corrispondenza del massimo opacamento, tanto a destra che a sinistra, si osserva che nel solco interemisferico subito al disotto della gran falce esistono aderenze, le quali tengono riuniti i due emisferi. Tali aderenze, piuttosto lasse, trovansi al dinanzi della frontale ascendente.

I solchi cerebrali non sono anormalmente profondi, nè assottigliati le circonvoluzioni; solo in corrispondenza della parietale ascendente sinistra e in minore grado nella frontale ascendente sinistra e nella loro porzione più alta esiste una depressione, in corrispondenza della quale vedesi l'opacamento massimo della meninge. Sulla base dell'encefalo osservasi qualche lassa aderenza in corrispondenza del chiasma ottico. I bulbi olfattivi son pressochè scomparsi; le bandelette olfattive appiattite. Tutti i nervi della base e anche il chiasma dei nervi ottici sono appiattiti; ma sopra a tutti le bandelette olfattive. La massa cerebrale nel suo complesso appare schiacciata; le arterie non sono ateromatose; i seni contengono poco sangue. Il peso del cervello è di gr. 1,280.

La cavità rachidiana appare normale. Tutto il midollo, le radici spinali, la coda equina sono assottigliati. La dura e la pia non presentano nulla d'anormale. Normali appaiono anche i gangli intervertebrali. La consistenza della sostanza midollare è normale dovunque, tranne che nella regione dorsale, dove si nota una diminuzione (trauma d'autopsia). La distinzione tra la sostanza bianca e la sostanza grigia è abbastanza manifesta; tutt'e due sono fortemente anemiche.

Null'altro di notevole.

La causa della morte fu una bronchite generale acuta con congestione ed edema polmonare.

Pericardio, cuore, valvole, grandi arterie normali.

Sostanza del fegato dura: stride sotto al taglio, specialmente nel lobo sinistro, ch'è rimpicciolito. Un calcolo nella cistifellea.

Milza ingrandita, congesta, ricca di polpa, molle, con tracce di perisplenite. Tutto il resto non appariva alterato.

**Esame istopatologico.** (Dott. E. TORNANI, Assistente della Clinica medica).

*Sistema nervoso.* — La dura madre cerebrale e quella spinale, studiate in vari punti, non hanno dato a vedere alcun che di notevole. Di spessore leggermente superiore al normale, esse sono costituite da fasci fibrosi stipati, poveri di nuclei, ed in mezzo a questi fasci, nella superficie che guarda la pia, si rinvengono rari elementi linfoidi. I vasi hanno pareti ispessite, specialmente l'avventizia.

*Molli meningi.* — Le molli meningi si presentano pure di spessore leggermente superiore al normale senza però che tale ispessimento presenti differenze sostanziali riguardo alla sua entità, se considerato in uno piuttosto che in un altro dei vari

punti dell'asse cerebro-spinale. In nessun punto esse presentano infiltrazione di cellule linfoidi: sono povere di nuclei, non molto ricche di vasi: questi, leggermente iniettati, presentano talora negli spazi perivasali, cellule mononucleate cariche di detriti e di granuli di grasso o di cisti lipidici (Körchenzellen). Raramente si osserva un'intima adesione (localizzata sempre in piccoli tratti) delle molli meningi colla sostanza nervosa sottoposta o meglio collo strato nevroglio ipertrofico, che, come si dirà più innanzi, si riscontra alla superficie della corteccia cerebrale. I vasi meningei hanno pareti ispessite più che altro per una spiccata sclerosi dell'avventizia.

Per lo studio della *corteccia cerebrale* furono tolti dal cervello fresco piccoli pezzi di circonvoluzioni e fissati in alcool, secondo le norme indicate dal Nissl per il suo metodo: piccoli altri pezzi di varie circonvoluzioni furono esaminati, dopo forzata, lunga fissazione di tutto il cervello in liquido di Orth, usando e tentando quasi tutti i metodi indicati dall'Alzheimer nel suo *Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Neuroglia*, ecc., per lo studio della glia e dei vari prodotti di disfacimento reperibili nelle cellule nervose, nelle cellule di glia, negli spazi avventiziali e perivasali. Furono inoltre usati i comuni metodi all'ematossilina ed eosina, al carmallume, il metodo di Van Gieson, quello di Weigert per le fibre elastiche, ecc.

L'uso di tutti questi metodi fu naturalmente esteso anche allo studio degli altri segmenti dell'asse cerebro-spinale.

Le lesioni riscontrate nella corteccia cerebrale non presentano diversità sostanziali, sia per l'entità loro che per la loro natura, a seconda che le circonvoluzioni provengono da questa o quella regione: nessuna zona fu trascurata nell'esame microscopico più fine delle alterazioni cellulari.

Lo spessore dello stato grigio corticale è senza alcun dubbio un po' inferiore al normale. Esiste talora un lieve disordine dell'architettura cellulare in corrispondenza di alcune piccole zone, nelle quali il tessuto fondamentale è più compatto che di norma e il numero delle cellule nervose certamente diminuito, rispetto alle zone circinvicine. Attorno a tali zone si notano numerose cellule di glia di cui alcune ameboidi. Qua e là, poi, più o meno profondamente nella sostanza grigia, sono visibili altre piccole zone in cui si ha un detrito amorfo (vere piccole aree di necrosi) e che danno talora luogo alla formazione di piccole cavità attorno a cui stanno numerosi nuclei di glia e come un cerchio di fibre, senza dubbio nevrogliche (V. fig. 1).

Le *cellule nervose* in ogni punto della corteccia, senza distinzione di sede e senza differenza di intensità (anche là dove non esiste alcuna delle placche di sclerosi), si presentano nella loro totalità e nel modo il più promiscuo più o meno profondamente alterate. Accanto a cellule che presentano fenomeni lievi di cromolisi, se ne vedono altre in cui la cromolisi è così spiccata da presentare il vero stato pulverulento di Nissl. Molte delle cellule presentano un nucleo rigonfio, eccentrico, con nucleolo abbastanza ben conservato; altre invece, un nucleo in cui non si scorge alcuna traccia di nucleolo e il reticolo endonucleare è finamente frantumato; altre, infine, ridotte al puro stroma cellulare senza più alcuna traccia e di nucleo e di nucleolo. Le meglio conservate anche si mostrano cariche di granuli di pigmento giallo (metodo di Nissl) che si anneriscono coll'acido osmico (metodo VI d'Alzheimer). (V. fig. 2).

I prolungamenti protoplasmatici ed assiali delle cellule nervose mostrano pure tutti i vari gradi delle alterazioni loro pertinenti e si vedono cioè spesso atrofici, esili, tortuosi, poco ramificati, ecc.

Gli spazi pericellulari sono sempre più o meno dilatati. Numerose ed ipertrofiche le cellule di glia che di solito accompagnano il prolungamento assiale della cellula nervosa.

Dovunque, nei vari punti della corteccia, presi in esame, esiste un aumento della glia sia protoplasmatica che fibrillare. (V. fig. 3).

La nevroglia forma alla superficie della corteccia come uno spesso feltro, costituito da fibre più o meno grosse cui sono frammiste abbondanti cellule di glia. Numerosissimi sono gli astrociti anche fra le cellule nervose più superficiali della corteccia e numerosissimi i nuclei di glia attorno ai vasi, tanto da formare, a volte, attorno a questi, come dei veri manicotti. Le cellule nevrogliche sono, nella maggioranza dei casi, provviste di abbondante protoplasma, con prolungamenti protoplasmatici quasi sempre assai grossi, ma netti, lunghissimi e ramificati, a volte invece sfioccati in abbondanti fibrille. Tali prolungamenti si intrecciano talora a formare un fitto groviglio, di cui si dirà più innanzi, a volte invece, e ciò quando si tratti di cellule isolate, si dirigono diritti verso un vaso, presentando sovente nel loro decorso come delle piccole incurvature, dei piccoli avvolgimenti ad occhioello, i quali mostrerebbero quasi un adattamento della fibrilla ad uno spazio che si è

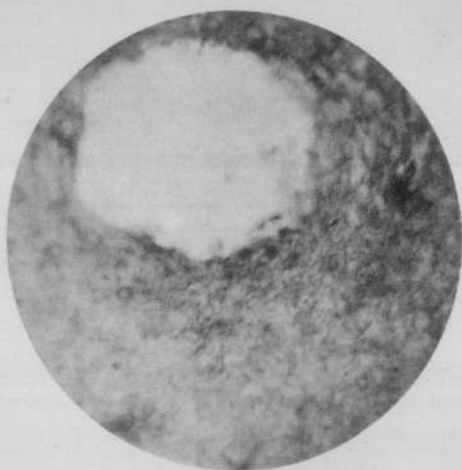


Fig. 1

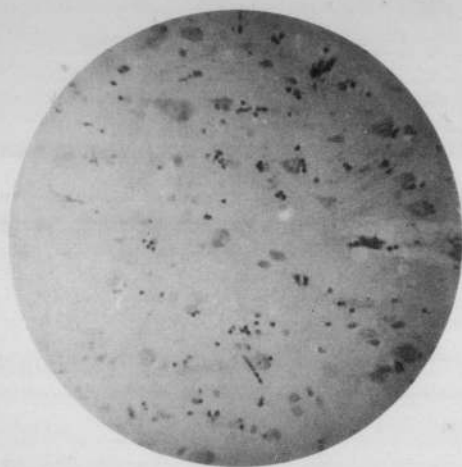


Fig. 2

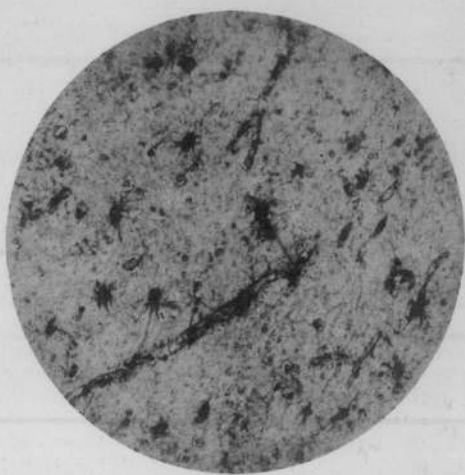


Fig. 3

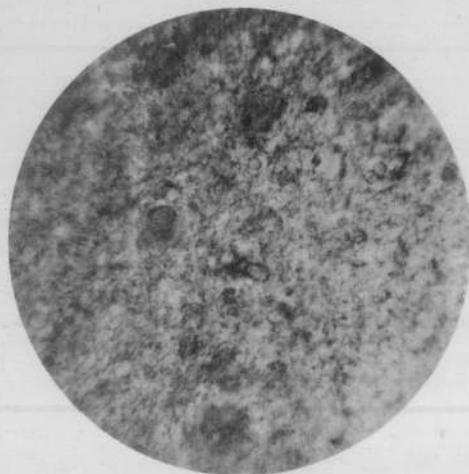


Fig. 4

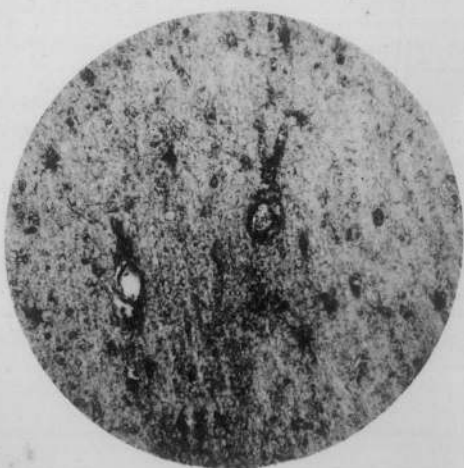


Fig. 5

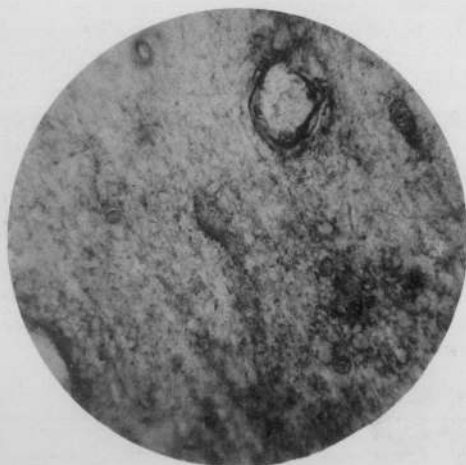


Fig. 6



ristretto. Questa condizione è specialmente visibile nei preparati colorati colla soluzione di Mann, secondo il V metodo dell'Alzheimer.

Ma oltre a questo aumento diffuso della glia, in quasi ogni pezzetto poi di circonvoluzione di qualunque zona del cervello, in alcuni piccoli tratti ora situati al confine fra la sostanza bianca e la grigia, ora e più di frequente in piena sostanza bianca, si ha una così grande proliferazione di glia protoplasmatica da poter far quasi parlare di neoformazione gliomatosa. In tal caso si vede, scorrendo il preparato microscopico, che le cellule di glia vanno via via aumentando di numero, e raggruppandosi, fino a formare coi loro prolungamenti un fitto groviglio di fibre tortuose, incrociandosi in ogni senso, in cui sono innicchiate, alla periferia, numerosissime cellule di nevroglia, di cui alcune con lembo protoplasmatico abbondante, altre invece con protoplasma scarsissimo attorno al nucleo. (V. fig. 4). Al centro del groviglio non è dato intravedere che numerosi nuclei di glia situati nei punti di incrocio delle fibre nevrogliche; al di fuori di esso invece, frammiste alle cellule di nevroglia che formano, raggruppandosi ed intercedendosi, la placca di sclerosi, sta come un cerchio di cellule di glia con lembi protoplasmatici assai grandi, prolungamenti tozzi e tortuosi, con numerosi vacuoli e cisti lipoidi (cellule di glia ameboidi).

Tali placche di sclerosi sono di sovente attraversate da un piccolo vaso ed in alcune sezioni ove il vaso è sezionato longitudinalmente si può vedere che la placca lo segue per lungo tratto e con una certa diffusione laterale.

La grandezza di tali placche nella corteccia è molto varia, essendo alcune di esse costituite dall'ammasso di poche cellule (V. fig. 5-6), altre invece tali da potersi riconoscere già ad un primo sguardo, sia sul preparato microscopico sia macroscopicamente sulla sezione di sostanza cerebrale per la diversità del tono di colore. La grandezza di tali placche può anche raggiungere i 5-6 mm. di diametro. Sono generalmente a contorni irregolari, leggermente sfumate, diffuse, come già si disse, ovunque essendo possibile riscontrarle in ogni segmento dell'asse cerebro-spinale.

Tali chiazze ben dimostrabili coi comuni metodi all'ematosilina ed eosina, al carmallume, al Van Gieson, col metodo di Alzheimer per la nevroglia, colle colorazioni con soluzione di Mann o di verde luce-fucsina acida, si mettono facilmente in evidenza col metodo di Weigert-Pal perchè in corrispondenza di tali zone, la sezione rimane completamente scolorata a differenza di quanto si osserva attorno ove le proprietà cromatiche della mielina sono tuttora benissimo conservate.

Non si può parlare di una vera e propria proliferazione vasale nella corteccia cerebrale; ma certamente i capillari sanguigni sono più numerosi che di norma e spesso è dato rilevare la presenza di piccoli pacchetti vasali, costituiti da 3-4-5 piccoli vasi sanguigni, riuniti insieme. Non esiste infiltrazione di elementi linfoidi attorno ai vasi, ed i vasi si presentano con pareti ispessite specie per quanto riguarda l'avventizia.

Nei nuclei della base (talamo ottico, nucleo caudato, nucleo lenticolare) le lesioni sono identiche a quelle della sostanza corticale, se si tolga che l'alterazione delle cellule nervose non raggiunge mai gradi molto alti. Notevoli placche di sclerosi, di dimensioni anche maggiori di quelle rilevabili nella corteccia, hanno invaso, ora sparse qua e là, ora confluenti, i vari nuclei e specialmente il talamo ottico di destra.

*Cervelletto.* — La lesione che più spicca ad un primo esame è l'enorme diminuzione numerica delle cellule del Purkinje tanto che, in certe sezioni microscopiche di circonvoluzioni cerebellari, non ne persistono che tre, quattro al massimo. Le restanti si presentano tutte più o meno alterate, con prolungamenti brevi, poco ramificati, pochissimo visibili, con nucleo e nucleolo raramente evidente, atrofiche, con affinità cromatica scarsa. Lo strato granuloso si presenta pure un po' rarefatto. Abbondanti qui pure le cellule di glia. La sostanza bianca cerebellare è, rispetto a quella di cervelletti normali, rimpicciolita ed all'esame microscopico vi si vedono fibre tortuose, varicose e non poche atrofiche. In piena sostanza bianca cerebellare, e più specialmente nel lobo destro, in vicinanza del nucleo dentale, numerose piccole placche di sclerosi.

Quanto ai nuclei del *ponte* e del *bulbo*, notansi in essi le lesioni suddescritte a proposito delle cellule nervose dei nuclei della base senza che si possa parlare di lesioni maggiori o minori a carico di questo piuttosto che di quel nucleo.

Per quanto riguarda il *midollo* è da dirsi anzitutto che in ogni segmento le lesioni che si riscontrano nelle corna grigie anteriori sono sempre meno spiccate delle lesioni cellulari rilevabili nelle corna grigie posteriori corrispondenti; di più, che le lesioni cellulari delle corna grigie anteriori, differiscono ben poco le une dalle altre a seconda dei vari segmenti presi in esame, essendo esse sempre limitate a

fatti non gravi di cromolisi più o meno spiccata, e alla presenza di abbondanti granuli di pigmento giallo che si anneriscono coll'acido osmico; lesioni tutte di molto inferiori a quelle che si riscontrano nella corteccia cerebrale o nelle corna grigie posteriori. In queste, invece, le lesioni cellulari, meno che nel midollo lombare, sono ben più gravi, specialmente nel tratto dorsale. Difatti le cellule nervose delle corna grigie posteriori nel midollo cervicale e nella porzione più alta del midollo lombare, sono ridotte talora ad un ammasso di sostanza omogenea senza alcun prolungamento, senza distinzione alcuna fra protoplasma, nucleo e nucleolo, talora ad un ammasso di granuli, talora sono atrofici con scarsi e brevi prolungamenti, talora, ma assai di rado, discretamente conservate, sempre però con fenomeni gravi di cromolisi. Ma, se si prende in esame il midollo dorsale, tali lesioni sono tanto accentuate da non riconoscersi in certe regioni (VII segmento dorsale) più quasi affatto le corna grigie posteriori: ivi si vedono soltanto rarissime cellule nervose o meglio avanzi di cellule, dispersi in un tessuto proliferato di glia fibrillare, in mezzo al quale stanno anche numerose cellule di glia ameboidi con lembi protoplasmatici enormi e moltissime cellule rotondeggianti, a contorni ben netti, cariche di cisti lipidoidi (Koerchenzellen). Avviene così che le corna grigie posteriori si confondono colla placca di sclerosi che occupa in questo tratto i cordoni posteriori e della quale si dirà più innanzi.

Le lesioni cellulari nelle colonne di Clarke e negli elementi nervosi loro corrispondenti, non differiscono per gravità e qualità da quelle riscontrate nelle corna grigie anteriori, se si tolga che esse sono un po' più accentuate in corrispondenza del tratto cervicale.

Torna qui acconcio a proposito delle gravi alterazioni della sostanza grigia midollare confrontare fra loro i vari punti di una zona di sclerosi; poichè la zona, che occupa completamente la regione dei cordoni posteriori, come già si disse, a livello del VII segmento dorsale, è diversamente costituita se considerata al suo centro o alla sua periferia, cioè in vicinanza della commissura e delle corna grigie posteriori: e ciò, perchè, mentre nella sua parte centrale essa è costituita da un fitto e compatto ammasso di fibre nevrogliche, formanti talora come dei vortici attorno ai vasi, in mezzo alle quali sono visibili rare cellule di glia con scarso protoplasma e scarsi prolungamenti, in vicinanza invece, della sostanza grigia, cioè alla periferia della placca, la proliferazione di fibre nevrogliche è molto minore e si ha per contro, come già si è detto, una grande proliferazione di glia protoplasmatica, colla presenza in questa di abbondantissimi prodotti di disfacimento. Di più, mentre al centro della placca non sono più visibili, assolutamente, guaine mieliniche o loro derivati di disfacimento, ma solo cilindrassi nudi ora rigonfi ora esili, tutti però con affinità cromatiche molto alterate, al contorno della placca invece, accanto a rari cilindrassi coi caratteri ultimamente descritti, se ne trovano altri ancora quasi normali ma con guaine mieliniche già profondamente alterate e circondate da cellule di nevroglia o dai prolungamenti protoplasmatici di queste, e nello stesso tempo fibre nervose midollate in apparenza ancora perfettamente integre. Il trapasso dalla zona di sclerosi al tessuto sano è però sempre abbastanza netto.

A riprova poi che l'individualità della fibra nervosa non va perduta nel tratto invaso dal processo di sclerosi, sta il fatto che nel midollo, ad un livello più alto o più basso di una determinata zona di sclerosi, le fibre nervose che l'hanno attraversata, riprendono la loro costituzione normale.

**Ventricoli cerebrali.** — Null'altro se non che la cavità del ventricolo laterale destro è leggermente più grande che di norma. L'ependima in ogni punto dei ventricoli è benissimo conservato ed è costituito da uno strato di cellule stipate, in alcun punto proliferate. Una proliferazione manifestissima delle cellule ependimali vedesi invece nel *canale midollare*. Qui le cellule hanno assunto un aspetto endotelioide, hanno il nucleo picnotico, sono cariche di finissimi granuli fucsiofil, e spesso se ne riscontrano alcune al di fuori del canale ependimale, sparse attorno nella commissura grigia.

I *plessi coroidei* presentano pure una proliferazione dell'epitelio dell'ependima che si presenta in parecchie assise cellulari attorno ai vasi: questi, non certo aumentati di numero, si mostrano colle solite caratteristiche degli altri vasi, cioè con pareti ispessite, specie l'avventizia.

A scopo di *localizzare le placche di sclerosi* furono eseguite ripetute sezioni frontali degli emisferi cerebrali *in toto* e di tutto il restante encefalo: ed in corrispondenza del ponte, del bulbo, del midollo, furono eseguite, a tratti, anche sezioni in serie. Dall'esame di tali sezioni risultò che una localizzazione esatta e precisa delle placche di sclerosi nei vari segmenti dell'esame cerebrospinale, non



è possibile a farsi, dato il numero enorme, la svariata configurazione, la svariata grandezza, l'irregolarità continua delle singole placche. La sclerosi è disseminata: non vi è tratto dell'asse cerebro-spinale, ove non sia possibile macroscopicamente o microscopicamente il dimostrarne la presenza.

Così è ovunque nel *centro ovale*; placche di sclerosi più o meno numerose, più o meno grandi si vedono pure in varie sezioni e posizioni della *capsula interna* sia destra che sinistra, sia al davanti che al di dietro del ginocchio, sia nel tratto internucleare, sia al suo ingresso nei peduncoli cerebrali. Tali placche possono esser grandi come un piccolo grano di miglio od anche del diametro di un centimetro. Nel *ponte* subito dietro l'entrata dei peduncoli cerebrali, nella porzione corrispondente ai fasci piramidali e più specialmente a sinistra vedonsi due grandi placche, di cui quella che occupa la metà sinistra si inizia un po' a destra del rafe mediano. Procedendo oltre, tali placche vanno riducendosi di volume e di diametro, ma si suddividono in piccole chiazze irregolari, molteplici, che interessano nel loro decorso le fibre arciformi e i fasci motori e sensitivi, riunendosi in tre gruppi principali, di cui uno sul rafe mediano, uno nella porzione ventrale e laterale destra e il terzo nella porzione più esterna sinistra: quest'ultimo è il più grande dei tre. A metà della *protuberanza* invece, a livello del *locus coeruleus*, si ha, che è più sviluppato il gruppo delle placche che si trova a destra, il quale anche si è fatto più laterale e più dorsale; mentre quello che si trova a sinistra e quello sito sul rafe mediano rimangono immutati. In sezioni praticate a traverso il *bulbo* scorgesi anzitutto una placca, che occupa la regione a sinistra del rafe mediano e che si prolunga e si estende verso l'oliva sinistra, ed un'altra che occupa tutta la regione corrispondente all'oliva destra. Procedendo poi verso il midollo, la prima di queste due va progressivamente diminuendo di grandezza, tanto che al terzo inferiore del bulbo non è più visibile macroscopicamente, va invece ingrandendosi quella che occupa la regione dell'oliva destra, cosicchè la sclerosi si diffonde verso il lato dorsale per largo tratto anche al di fuori dell'oliva. Verso il terzo inferiore del bulbo si inizia poi una piccola placca che occupa la parte ventrale del fascio piramidale di sinistra. Nel *midollo cervicale* è preso il fascio laterale sinistro, completamente, a livello del III segmento cervicale; e livello poi del VII, entrambi i fasci laterali sono invasi del tutto, dalla sclerosi, e così pure la porzione del fascio anteriore più vicina alla commessura grigia anteriore. A livello del II segmento *dorsale*, mentre i fasci laterali e gli anteriori sono quasi completamente integri, non mostrando queste se non pochissime fibre nervose lese sia di recente, sia per lesioni più antiche (metodi Marchi, Weigert-Pal, carmallume, ecc.), si inizia una placca di sclerosi in vicinanza della commessura grigia posteriore, placca che a livello del VII segmento occupa poi completamente la zona dei cordoni posteriori e a livello del X segmento anche le zone laterali di questi, site in vicinanza delle corna grigie posteriori.

Il *midollo lombare* è integro se si tolga una piccola placca di sclerosi in corrispondenza della zona di emergenza della radice posteriore destra a livello del III segmento lombare. Integro il *midollo sacrale*.

Il *corpo calloso* nella sua porzione ventricolare presenta un diradamento delle fibre midollate e a tratti la scomparsa completa della mielina per l'esistenza di piccole placche di sclerosi.

I *peduncoli cerebellari* tutti sono qua e là invasi dal processo, anche qui costituito ora da piccole ora da placche più grandi, tanto che ne sono quasi completamente invasi, come è del peduncolo cerebellare sinistro.

Nulla degno di nota si ebbe a rilevare a carico delle *radici spinali* e dei *gangli dorsali* esaminati.

I *nervi ottici* si presentano entrambi alterati per aumento notevole dello spessore del perinervio e delle travate di tessuto nevroglio che separano i vari fasci e fascetti delle fibre proprie del nervo. Queste sono profondamente alterate nel nervo ottico di sinistra sia per la scomparsa quasi completa delle guaine mieliniche sia per un assottigliamento notevole e per una scarsezza estrema di tingibilità dei cilindri, i quali sono anche senza dubbio diminuiti di numero (Weigert-Pal, carmallume). Nell'ottico destro invece non si nota che una piccolissima zona, situata verso la parte più interna, in cui si ha la scomparsa delle caratteristiche cromatiche della mielina; qui pure riesce facile il rilevare il patimento dei cilindri, dato l'esiguo numero di quelli che conservano tuttora proprietà cromatiche normali. Lesioni affatto analoghe a queste presentavano i bulbi e le bandette olfattive.

Furono inoltre studiati numerosi *nervi periferici* e i *muscoli* corrispondenti da essi innervati. Così furono esaminati i nervi mediano, radiale, cubitale, sciatico, peroneo, femorale tanto di destra che di sinistra: non fu osservata altra lesione che un aumento del connettivo di investimento ed interstiziale del nervo: qualche piccolo fascio nervoso presentava lieve diminuzione delle affinità cromatiche del cilindrasse, il quale era rigonfio od estremamente assottigliato. Ma si trattava sempre di fatti isolati e rilevabili fra fibre nervose in apparenza perfettamente integre.

Così pure nei vari muscoli studiati (bicipite brachiale, muscoli dell'eminenza tenare ed ipotenare, quadricipite, gemelli, peronei, ecc.). Le alterazioni delle fibre muscolari (scomparsa della striatura longitudinale e trasversale, aumento dei nuclei del sarcolemma) erano fatti sempre isolati e rari, rilevabili in vicinanza e frammezzo a fibre muscolari benissimo conservate.

E invece lesione comune a tutti i pezzetti di muscolo presi in esame l'aumento del connettivo interstiziale e la sclerosi delle pareti vasali.

**ORGANI VARI.** — *Cuore.* — Rilevasi anzitutto un notevole aumento del connettivo sia fra i fasci, sia fra le singole fibre muscolari: queste si presentano spessissimo con striatura poco evidente, spesso frammentate, di rado anche in stato di incipiente degenerazione granulo-grassa. I vasi del miocardio presentano un discreto grado di sclerosi, come tutti i vasi degli altri visceri, di cui si dirà in seguito.

*Aorta.* — Le principali lesioni si trovano nella elastica, le cui fibre presentano spesso interruzioni, rotture, degenerazione granulare, sicchè essa presenta spesso piccole fenestrature. Diminuito notevolmente il numero delle fibre muscolari della media. Iperplasia l'avventizia.

*Polmoni.* — Tanto nel polmone destro che nel sinistro è dato vedere una replezione di tutti gli alveoli polmonari per parte di globuli rossi stipati, più o meno ben conservati. In molti alveoli essi sono ridotti ad un detrito amorfo. L'epitelio alveolare è alterato. La pleura destra è notevolmente ispessita e costituita da fasci connettivali grossi, scarsi di nuclei.

*Fegato.* — Notevole iperplasia del connettivo che costituisce la capsula di Glisson: da questa si dipartono numerosi fasci abbondanti e spessi che approfondano nel tessuto proprio dell'organo. Le cellule epatiche sono in generale nello stadio di rigonfiamento torbido e molte di esse presentano degenerazione grassa. I vasi centrali degli acini sono notevolmente distesi da sangue.

*Milza.* — Ispessimento della capsula e delle trabecole che si dipartono da essa. I follicoli di Malpighi sono piuttosto scarsi e non molto ricchi in elementi linfoidi.

*Reni.* — Anche qui si ha un aumento del connettivo tanto attorno alla capsula del Bowman che ai tubuli uriniferi. L'endotelio della capsula del Bowman e delle anse glomerulari è discretamente conservato. Non si notano né infiltrazione parvicellulare né emorragie. Le cellule dei tubi uriniferi si presentano invece spesso con nucleo rigonfio, spesso anche in incipiente stadio di degenerazione granulo-grassa e nel lume del tubulo è dato talora riscontrare abbondante detrito albuminoide. Vasi a pareti spesse, con iniezione piuttosto spiccata.

*Pancreas.* — Abbondante il tessuto interstiziale dei setti interlobari e interacinosi. Le cellule acinose non presentano gravi alterazioni. Nulla degno di nota a carico delle isole del Langerhans.

*Stomaco-Intestino.* — Abbondante muco, con note degenerative delle cellule epiteliali della mucosa, spesso leggermente desquamata.

*Testicoli.* — Notevole iperplasia connettivale. Discreta attività germinativa delle cellule seminali.

*Tiroide-Ipofisi-Ghiandole surrenali.* — Non si notano alterazioni proprie dei vari tessuti, degne di nota.

Il medico, che non cercasse nel cadavere se non la conferma o la smentita del giudizio fatto sull'uomo ancor vivo, s'acqueterebbe lietamente in questa verifica anatomica e specialmente microscopica. Quegli invece, il quale, conoscendole insidiose, non amasse le facili acquiescenze, dovrebbe rivolgersi molte domande. Nessuno certo potrebbe avere l'insana pretesa di fare scaturire tutta la luce da un fatto solo, ma non sarebbe più savio nemmeno colui, che negasse senz'altro un significato qualsiasi ad un fatto, perchè solo. Così, ove si pensi che il nostro paziente restò in osservazione per sette anni, deve recar sorpresa

il non avere presentato egli mai alcuna di quelle esaltazioni e di quelle remissioni dei sintomi, le quali costituiscono il tratto distintivo di maggior valore per riconoscere clinicamente la sclerosi disseminata; le remissioni, come si sa, possono anzi essere tanto notevoli, che fra gli osservatori più competenti non manca neppure chi appunto per questo crede alla possibilità della guarigione. Il nostro malato invece non migliorò mai, non peggiorò acutamente mai: presentò solo oscillazioni transitorie di uno stesso fenomeno: si deve anzi dire che, tenendo conto dei sintomi, neppure un aggravamento progressivo potrebbe asserirsi per tutte le categorie di disordini: tali, ad esempio, i fenomeni psichici; tali anche i fenomeni oftalmoscopici e i disordini visivi. Essi parvero persistere sempre immutati. Invece altri disturbi subirono un continuo accrescimento, specialmente quelli della motilità, poichè non solo venne meno a poco a poco l'energia delle contrazioni muscolari così che alla fine il paziente non riusciva più a sostenere colla mano destra neppure il cucchiaino, ma sopra tutto il fenomeno dell'atassia s'aggravò di continuo. Dal momento in cui gli amici dell'infermo l'avrebbero preso per ubriaco quando lo vedevano camminare, prima ch'egli ricorresse ai consigli medici, al giorno in cui nell'ultimo anno di vita egli non riusciva più nemmeno a giacere sur un fianco, intercorre un periodo d'offesa sempre più profonda della facoltà di stare e di muoversi senza perdere l'equilibrio. Ma anche prima di pervenire a quest'estremo d'impotenza di *stare*, l'infermo cadeva su tutti i lati, verso cui il peso del corpo lo portava: per usare l'espressione usata nel diario più d'una volta, il suo corpo era come quello di una *marionetta* o d'un *pupattolo*. Non è senza importanza il far rilevare come questo enorme disordine dell'equilibrio non abbia mai provocato la minima vertigine. L'origine più potente della impossibilità della stazione eretta io credo debbasi scorgere nell'atrofia del cervelletto, specialmente poi nella scomparsa quasi totale delle cellule del Purkinje. Certo non per questo mi può sfuggire la considerazione delle altre possibili cause di atassia. Già nella lezione del 1905 io avevo additato la offesa dei lobi frontali quale causa dell'atassia così detta cerebellare: di più, la profonda lesione dei cordoni posteriori del midollo spinale verificata nel cadavere potrebbe tentare anche ad un'altra spiegazione del fenomeno, ch'è quanto dire a una genesi spinale. Se non che, mentre il processo frontale non manifestò alcun aggravamento l'atassia andò facendosi sempre più intensa; non solo infatti l'alterazione della psiche non crebbe, ma sparì a poco a poco anche la cefalea, che pareva dovesse porsi piuttosto a carico della lesione emisferica e che, a cadavere aperto, sembrò doversi attribuire specialmente alla leptomeningite riscontrata. Che tale processo corticale abbia cooperato alla genesi dell'atassia non parmi che possa negarsi nemmeno oggi, ma parmi anche meno che possa assegnarsi ad esso tutta l'origine dell'atassia, quando una profondissima distruzione degli elementi del cervelletto rende del fenomeno una spiegazione, che oramai si può dire perfino evidente. E anche il negare alla lesione dei cordoni posteriori ogni influenza nella genesi di così cospicuo disordine della facoltà d'equilibrarsi, sarebbe mai possibile? Vero è, come più volte risultò dalle nostre indagini cliniche, che non

fu trovata manifestamente lesa nessuna delle diverse specie della sensibilità, neppure quella delle superfici articolari, dei tendini, dei muscoli, per quanto è permesso dedurre dalle prove cliniche. Ed anzi non è inverosimile, che qualcuna delle azioni centripete subcoscienti fosse disturbata, poichè anche in alcuni casi di tabe tutte le specie di sensibilità possono *sembrare* integre e nullameno il tabico è atassico. Il nostro paziente camminava sempre barcollando, è vero: ma, se guardava in alto o se chiudeva gli occhi, cadeva all'indietro subito: perchè? Perchè il potere centrifugo di far contrarre i muscoli in una combinazione e in una misura acconcia a mantenere ritto il corpo non era interamente perduto, ma quasi affatto perduta doveva essere la facoltà di conoscere i movimenti prodotti dalle contrazioni.

Finchè la vista forniva tale conoscenza, i centri motori riuscivano, benchè imperfettamente, ad attuare movimenti adeguati per mantenere ritto il corpo; ma perduta la vista, questi diventavano più che mai inadeguati, perchè nulla più dava avviso di essi ai centri, che avrebbero dovuto non solo provarli, ma correggerli per adattarli allo scopo. Ora, poichè nelle condizioni di vita normale quest'avviso giunge ai centri per la via delle radici posteriori e poichè quest'avviso mancava nel nostro paziente, non è forse ragionevole di supporre, che anche la lesione spinale concorresse alla genesi complessa di quella enorme atassia, che alla fine pervenne non solo a rendere impossibile la stazione eretta e il cammino, ma anche il sedere in una seggiola o sul letto? Quest'atassia, dunque, non era nè cerebrale, nè cerebellare, nè spinale, ma tutte queste cose ad un tempo. Ed è singolare che con tanto disordine della innervazione coordinatrice del sistema nervoso un vero tremolio intenzionale non sia stato veduto mai nel lunghissimo soggiorno del malato all'ospedale. Qualche tremolio fibrillare fu osservato nella lingua, il cui volume andò però diminuendo, tutt'altra cosa dunque dal tremolio descritto da Charcot: incertezza o inesattezza si videro tal volta nel dito diretto sulla punta del naso, ma si può misurare l'esiguità del detto disordine, se si rifletta che l'esperimento di opporre la punta dei due indici l'una all'altra riusciva sempre e che pur negli ultimi mesi di vita il paziente portava bene il cucchiaino della minestra alla bocca. La manifestazione più singolare dell'anomalia dell'innervazione motrice nel nostro infermo sembra quella dell'interruzione d'un dato movimento prestabilito dalla sua volontà: così il dito si arrestava prima di pervenire al viso quando egli voleva toccarsi la punta del naso, la parola, ch'egli voleva pronunziare, restava trunca a metà ed era ricominciata da capo per esser detta intera, il breve cammino per andare dal letto alla latrina era interrotto da una fermata. Si potrebbe dire che questo era l'indice dell'esaurimento, ma ciò sarebbe poco più di una frase, non una spiegazione. Quest'interruzione d'un movimento voluto esisteva fin da principio, quando la forza dispiegata dall'ammalato non era tanto scarsa da giustificare un esaurimento così immediato.

Mi è difficile esprimere con una formula fisiologica questa specie di anomalia, perchè (ch'io mi sappia) l'esperimento non è per anco pervenuto a riprodurre i guasti, che la sclerosi cerebrospinale cronica determina: la malattia

attua ciò che non sempre è noto, ciò che non subito può essere riprodotto dallo sperimentatore. Basta pensare agl'innumerabili cilindrassi, sparsi per tutto l'asse cerebrospinale, qua semidistrutti, là conservati bene, qui spogli di guaina midollare, lì esili o rigonfi, per sentirsi obbligati a confessare che finora lo sperimento resta indietro alla malattia nell'inventare e nell'attuare il disordine. Ciò si può dire tanto per il movimento, che chiamerei interciso, come per il tremolio intenzionale. Meno oscuro è forse il meccanismo, onde nel nostro infermo si generava sempre la caduta del corpo all'indietro e a sinistra. Era notevole in lui la paresi dei muscoli del tronco, in ispecie di quelli che reggono la colonna vertebrale, notevole non solo pel grado della paresi, ma anche perchè, essendo essi innervati bilateralmente, è più raro l'evento che venga meno ad essi l'impulso motorio da ambe le parti.

Nel nostro caso l'evento era spiegato dall'offesa di tutt'e due i lobi frontali e di tutt'e due le metà del cervelletto, regioni centrali che hanno il massimo potere sui muscoli indicati. L'offesa di essi andò facendosi ognora più grave, tanto che sulla fine il capo dell'infermo dondolava di qua e di là, come portava il peso suo, e il tronco non poteva più mantenere neppure la posizione laterale nel letto, ove questa avesse richiesto una cooperazione attiva e non fosse stata intieramente affidata alla forza della gravità. Finchè l'infermo non fu a questi estremi, finchè gli fu possibile star ritto o almeno seduto, cadde sempre all'indietro e a sinistra, perchè i muscoli del lato destro e i muscoli, che flettono all'innanzi la colonna vertebrale avevano patito un'offesa maggiore di quelli del lato sinistro e di quelli che tendono a impedire l'incurvarsi del tronco all'innanzi: la prevalenza di questi, spostando il centro di gravità del corpo, doveva determinare la caduta.

Di un altro fatto clinico il cadavere fornì la ragione, cioè dell'assenza d'ogni disordine nelle funzioni vescicali, rettali e sessuali; infatti la porzione di midollo corrispondente era l'unica, che non presentasse alterazioni estese. E ciò spiega anche l'origine d'un altro fatto, vale a dire la persistenza del riflesso cremasterico del lato destro, mentre furono invece costantemente mancanti i riflessi addominali, mancanza da attribuirsi facilmente alle lesioni riscontrate nella porzione dorsale del midollo. L'idea che farebbe passare per le vie cerebrali i riflessi superficiali s'accorderebbe male qui col fatto, perchè converrebbe ammettere che i riflessi inferiori trovassero libera quella via, ch'era già chiusa ai superiori. L'osservazione di Strümpell circa l'assenza dei riflessi addominali, quale indizio prezioso per la diagnosi della sclerosi disseminata cerebrospinale essendo stata pienamente confermata dall'esperienza clinica, fa presumere, che il processo sclerotico lascia raramente immune la porzione dorsale del midollo. La sparizione dei riflessi addominali, che si avvera in un'alta proporzione di casi, additerebbe così la natura e la sede del processo morboso.

Questo tentativo di ricostruire mentalmente la vita morbosa, prendendo a fondamento le lesioni anatomiche, non incontra tanta difficoltà nel trovare una base, quanto a limitarla poichè, in casi, come questo, l'alterazione è tanto diffusa, che spesso non una, ma più di un'alterazione microscopica potrebbe essere

invocata a spiegazione dei disordini occorsi durante la vita. Così l'alterato trofismo dei muscoli delle mani e degli antibracci poteva ricever luce dalle profonde lesioni dei segmenti midollari della porzione cervicale, ma non si potrebbe del tutto escludere, che anche le non gravi alterazioni dei nervi avessero cooperato all'effetto.

Se dopo tutte le analisi eseguite sul vivente e sul cadavere noi fossimo tentati di designare il carattere più singolare del processo, dovremmo dire che esso consiste nell'incompiutezza dell'offesa determinata nelle parti invase: non un movimento era stato interamente abolito dopo 10 anni di continuata offesa, non un muscolo era completamente atrofico, non un nervo era paralitico del tutto, non un gruppo di cellule nervose era pienamente sparito, non una diramazione di fibre appariva affatto distrutta, quantunque e cellule e fibre fossero diminuite di numero e molto alterate nelle apparenze loro. Le altre proprietà del processo sono pure assai importanti, come la sua diffusione, la tendenza a colpire per isole sparse il tessuto, il suo risvegliarsi e l'assopirsi periodicamente e senza cause note. L'argomentazione del Clinico dovrebbe basarsi principalmente su questi attributi del processo, perchè molto speciali.

Ma la diffusione è proprietà incostante, perchè il processo può essere anche limitato a una sola regione: neppure è costante l'alternativa di risveglio e di quiete, poichè ci sono esempi (tal'è appunto il nostro) in cui è tutto continuo, e perciò insensibile l'aggravamento dei disordini funzionali. Ma anche la proprietà del processo di circoscriversi ad isole non è così assoluta come appariva a Cruveilhier; infatti non solo le isole confluiscono, ma il confine dell'isola non è sempre netto, come macroscopicamente apparisce, perchè il microscopio fa scorgere modificazioni anche nel tessuto apparentemente sano. Nel nostro caso l'offesa della parte corticale era tale, che poteva dirsi piuttosto sclerosi diffusa che disseminata. Ho fatto già rilevare come i sintomi additassero anzi la corteccia dei lobi frontali, siccome quella che prima apparve lesa e che in seguito non manifestò più aggravamenti notevoli, nè riconoscibili. A tale primitiva, estesa e profonda lesione può credersi abbia contribuito la leptomeningite cronica corrispondente, che da taluno è reputata possibile causa della sclerosi disseminata e che certo può esser causa d'encefalite periferica cronica sclerotizzante. Ma l'ipotesi di siffatto nesso genetico urta troppo contro il fatto di leptomeningiti croniche senza sclerosi disseminata e di sclerosi disseminate senza leptomeningiti. Nel nostro caso, tutta la corteccia del cervello presentava la sostanza grigia evidentemente assottigliata, onde tale reperto si sarebbe potuto definire anche per sclerosi cerebrale diffusa; però l'osservazione istologica della corteccia non l'avrebbe consentito: e oltr'a ciò le lesioni delle altre parti portavano a riconoscere anche nell'offesa così estesa della corteccia il processo stesso della sclerosi disseminata.

Nella lezione tenuta nel 1905, colpito dalla gran prevalenza dei fenomeni corticali, io aveva sollevato il dubbio d'una sclerosi cerebrale diffusa; ma tutto finì con questo, poichè clinicamente mancava ogni modo per stabilire tale diagnosi con qualche buon fondamento. Se si legge quanto l'Oppenheim ha scritto

nel 1914 nel suo trattato (pag. 447-48) si può ammirare lo sforzo, ch'egli fa per concretare qualche regola diagnostica, ma si vede molto chiaramente come sia anche oggi scarso e disforme il materiale clinico ed anatomico, che dovrebbe servir di base all'edificio.

Lasciando da parte la sclerosi cerebrale diffusa dell'età infantile, l'Oppenheim giunge alla supposizione che la sclerosi cerebrale diffusa e la pseudosclerosi costituiscano condizioni diverse d'uno stesso processo. Egli poi riferisce e non rifiuta l'opinione di Habermeld e di Schilder, che la pseudosclerosi, la sclerosi diffusa e la sclerosi tuberosa rappresentino stadii diversi d'un processo medesimo. Tale opinione è di quelle, che non possono né accogliersi, né respingersi; i fatti bene accertati sono finora sì pochi che non possono bastare a farci scorgere quali sono veramente le loro relazioni reciproche. Giustamente l'Oppenheim conclude, che « *non siamo ancora al caso di diagnosticare durante la vita queste affezioni* ». Certo l'offesa precoce e profonda delle facoltà psicomotorie del cervello sembra un fatto fondamentale: perciò io non osai negare sulle prime la possibilità d'una sclerosi cerebrale diffusa nel malato nostro; ma in seguito, vedendo come l'offesa della psiche erasi arrestata, ribadii sempre più il concetto di sclerosi disseminata con forte compromissione dei lobi frontali. E tuttora intempestivo il fissar delle regole diagnostiche differenziali tra questi stati morbosi diversi, l'origine dei quali può essere la stessa, ovvero tutt'altra, poichè finora essa è sempre ignota. Nè si dovrebbero troppo esaltare gli eventi di diagnosi fortunate come quelle di Strümpell e di Frankl-Hochwarts, che predissero la pseudosclerosi; bisognerebbe sapere quante altre volte il medesimo giudizio, tratto da argomenti clinici analoghi, non riuscì errato. L'Oppenheim sembra mettere in dubbio le diagnosi di Mingazzini e di Bäumlins, essendosi verificati nei loro infermi l'atrofia degli ottici e il nistagno, che son due sintomi non compresi tra le proprietà della pseudosclerosi. Ma come si può già prestabilire limiti ad un processo ignoto nella sua natura e perfino nelle sue pertinenze anatomiche? L'Oppenheim afferma, che le diagnosi di Strümpell e di Frankl-Hochwarts furono confermate dall'autopsia, ma il valore di questa conferma anatomica è facilmente misurabile, se si riflette che il cervello si può trovare apparentemente normale oppure uniformemente indurito, se si pensa che ora si tende (con precipitazione eccessiva) a considerare patognomoniche della pseudosclerosi le *cellule giganti della glia* scoperte nei gangli della base del cervello da Hösslin-Alzheimer e se si vuol considerare che non è esclusa la possibilità, che la pseudosclerosi, la sclerosi diffusa e la sclerosi tuberosa non sieno che aspetti diversi d'un processo medesimo. Ai tempi di Westphal e di Charcot sembrava possibile la distinzione, perchè la pseudosclerosi pareva una neurosi e doveva trovarsi la riprova del giudizio clinico nell'assenza di ogni lesione anatomica. Ma ora, che tale concetto è abbandonato, bisognerebbe dire ch'esistono forse molte sclerosi, ma nessuna *pseudosclerosi*. Questo nome non fa che ricordare un'osservazione felice e un giudizio errato. Se si vuol costruire su base solida la Patologia della sclerosi cerebrale bisogna ancora aspettare che molte osservazioni *esatte* di Clinici e d'Anatomici si sieno accumulate.

L'esistenza di quell'offesa corticale tanto diffusa, che noi verificammo, ammonisce a non troppo confidare in certi precetti diagnostici differenziali tra la sclerosi disseminata e certe rarissime forme di sclerosi cerebrale diffusa. Quei Patologi, che han poca domestichezza colla Clinica e coll'Anatomia patologica, corrono facilmente a immaginare dei quadri sintomatici desumendoli dalle notizie fisiologiche; nel nostro malato una lesione estesa a tutte le circonvoluzioni cerebrali avrebbe fatto pensare non solo a disordini psichici e motori, ma anche a disturbi della sensibilità e dei sensi specifici; invece nulla di tutto questo. Il che è più che mai meraviglioso quando si consideri che anche i nervi cerebrali furono trovati *appiattiti* all'autopsia, indizio anche questo dell'incapacità del processo sclerotico di distruggere interamente le condizioni più essenziali della vita nervosa nelle parti da esso invase. L'assenza di dolori, di parestesie, d'allucinazioni sensoriali, di delirii, di convulsioni, di vertigini nel nostro infermo non si può spiegare, a mio credere, se non coll'estrema lentezza del processo. A causa di questa mancano quei fenomeni d'eccitazione, che invece si producono là dove il processo s'accompagna ad iperemie e a necrobiosi rapide. Importantissimo è dunque il precetto diagnostico di tutti i Neurologi, che assegna alla variabilità del decorso, alle remissioni e all'accentuazione dei disordini un valore grande in favore della diagnosi di sclerosi disseminata, ma l'osservazione qui riferita insegna pure che tale criterio può far difetto durante tutto un lunghissimo decorso di malattia. Anche un'altra inferenza è lecito dedurre dalla stessa osservazione: poichè l'offesa corticale dei lobi temporali occipitali e parietali non si rivelò mai in tanti anni di attento esame clinico con alcuna manifestazione bisogna ritenere, che quando il processo è più lento, può non dare origine a palesi disordini di funzione, perciò bisogna diffidare di certe notizie eziologiche, che si riproducono in tutti i libri. Che valore può mai darsi al trauma, ai raffreddamenti del corpo, all'umidità e anche alla lue, come cause della sclerosi disseminata? Se la sifilide determina le alterazioni cerebrospinali proprie della *spirochaeta pallida*, non si sa perchè si dovrebbe parlare di sclerosi disseminata di natura luetica piuttosto che di sifilide cerebrospinale. Ad ogni modo vale contro tutte queste presunte cause leggermente e continuamente accennate il dubbio ch'esse intervengano quando già il processo sclerotico ha invaso, benchè in modo irrisconoscibile, l'asse cerebrospinale. E se così è, non val forse meglio riconoscere che l'origine del processo ci è finora ignota del tutto? Edoardo Müller, che ha consacrato all'argomento molto e fruttifero studio, pensa che no. Egli scrive: « Finchè manchino dimostrazioni sicure del regolare intervento di determinate cause nocive, è meglio attenersi alla concezione di Strümpell della genesi endogena. Con ciò si ha in mano un dato di distinzione assai fruttifero per l'indagine clinica e sopr'a tutto per la diagnosi precoce rispetto alle diverse forme della sclerosi multipla «secondaria». (*Trattato di Medicina pratica di Mohr e Staehlin*, traduzione in italiano, in corso di stampa, vol. V, pag. 183). Perchè è meglio? Se quest'origine endogena si ammette solo per non avere scoperto ancora un'origine esotica, l'unico frutto dell'ipotesi potrebb'esser



quello di soddisfare troppo presto lo spirito d'investigazione e di giustificare il giudizio diagnostico errato.

Al veder mio, l'unica cosa certa è che non possiamo valerci del criterio eziologico per la diagnosi perchè le cause della sclerosi disseminata ci sono del tutto ignote. Tutt'al più si può ammettere con Siemerling e Raecke, che anatomicamente il processo è di natura flogistica, ma ignorando del tutto l'origine della flogosi. Tali autori sostengono la loro opinione coi reperti istologici da essi osservati, nei quali le placche sclerotiche mostraronsi strettamente collegate coi vasi sanguigni e insieme con questo videro infiltrazioni infiammatorie con cellule del plasma, emorragie miliariche, meningiti e liquido cerebrospinale che presentava i caratteri proprii dei processi infiammatorii delle meningi. Il nostro caso non conferma interamente tali osservazioni: in alcuni punti del cervello, ma non in tutti, la relazione dei vasi col tessuto sclerotico poteva riconoscersi: di emorragie non se ne videro; il liquido cerebrospinale non presentò le modificazioni conosciute. È ben possibile che tale discrepanza venga dalla lentezza estrema del processo nel nostro caso, quantunque tra i malati di Siemerling e Raecke ce ne fosse taluno, in cui la malattia era durata più dei 10 anni, che nel nostro infermo il processo durò. Ma la morte non è neppur essa l'indice esatto della somma dei danni effettuati dalla sclerosi: il nostro malato avrebbe potuto ancora vivere a lungo, se non si fosse rotto il meccanismo della deglutizione, cui seguì l'aspirazione di sostanze alimentari nell'albero respiratorio; e fu la profonda lesione del bulbo, che cagionò da ultimo quel disordine. Nonostante però quest'assenza dei fatti istologici più dimostrativi del processo infiammatorio, anche la nostra osservazione sta contro la dottrina di Strümpell e di Müller, perchè anche noi troviamo chiari indizii di retrazione della glia iperplastica: tali il rimpicciolimento della corteccia cerebrale e del cervelletto, l'allargamento del ventricolo laterale destro, l'atrofia e l'indurimento del midollo spinale. Non si concepisce un processo primitivo della glia, che mentre ne aumenti notevolmente il volume, conduca poi al rimpicciolimento. L'idea adombrata da Müller, che il midollo piccolo potrebb'essere preesistente alla sclerosi, che anzi potrebbe così attestare una predisposizione congenita a tale malattia endogena, non può in nessun modo accogliersi nel caso nostro, in cui avevamo un uomo ottimamente sviluppato che fin oltre ai 30 anni di vita aveva goduto di un eccellente funzione di tutto l'apparecchio neuromuscolare. Accogliendo poi il concetto di Strümpell di una *gliosi primitiva*, seguirebbe che l'offesa dell'elemento nervoso sarebbe l'effetto dell'ipertrofia del tessuto di sostegno. Ma qualche punto del reperto istologico non si presta a suffragare tale concetto: nella corteccia del cervello, le cellule nervose furon da noi trovate profondamente alterate (cromolisi giunta fino al grado di stato polverulento di Nissl) « anche là dove non esisteva nessuna placca di sclerosi ». Fatti simili si presentarono anche a Siemerling e Raechke; essi li riferiscono così: « il cosiddetto rigonfiamento torbido e la cromatolisi (delle cellule gangliari) furono più rari. Certamente però, se c'erano, non apparivano limitati alla placca, ma avevano un'estensione più diffusa in un territorio più vasto ». (Archiv. f. Psychia-

trie, Bd. 53, 2 Heft, pag. 521). Tale reperto non parla certo per quell'infiammazione che Siemerling e Raecke affermano essere origine di tutto il processo morboso; esso però è anche più inconciliabile coll'idea d'una gliosi primitiva, perchè dimostra che può esistere un'alterazione dell'elemento nervoso dove non esiste alterazione gliosa.

Anche Edoardo Müller, quantunque definisca la sclerosi disseminata « *come una imponente neoformazione a focolai di una neuroglia eccentricamente proliferante* » (l. c.), nel descrivere l'anatomia di questa lesione e dopo aver detto che dentro la placca sclerotica può restare tessuto nervoso normale, soggiunge che « *in malati con sviluppo di focolai assai diffusi si possono sviluppare alterazioni diffuse, sopr'a tutto in forma di un'atrofia modica generale del sistema nervoso centrale con sclerosi secondaria* ». E qui si dovrebbe dunque dire, che, s'è *secondaria* la lesione della glia, bisognerà ammettere ch'è *primaria* la lesione dell'elemento nervoso, ossia delle cellule gangliari e della guaina midollare. Tanto Siemerling e Raecke, quanto Marburg han preteso recentemente di additare fatti clinici comprovanti la natura flogistica della sclerosi, ma a mio avviso, essi non hanno espresso che opinioni indimostrate del tutto.

A mio avviso, questa disputa patogenetica non ha dato ancora frutti così maturi da poter valere per noi. Il nostro sforzo diagnostico deve dunque seguire, per ora, l'antica via della comunione clinica ed anatomica. E per la sclerosi disseminata vale come per tutte le altre malattie la regola, che ci son forme sintomatiche facilmente riconoscibili ed altre così differenti, che non c'è stato finora un clinico, che non sia caduto nell'errore di diagnosi. Bisogna assegnare un po' alla fortuna dell'evento il privilegio, che spetta a Frerichs d'aver potuto diagnosticare nel 1856 la sclerosi disseminata per la prima volta, e invero noi sappiamo quanto poco si conosceva allora dei sintomi più speciali a tale malattia. La diagnostica fece il primo passo notevole con Charcot; oggi sappiamo di più, specialmente per merito di Strümpell e di Müller. Questi clinici han veduto che i casi riconoscibili mediante la triade sintomatica di Charcot — tremore intenzionale, nistagno genuino, parola scandita — sono appena 15% del totale. Neppure a Charcot erano certamente sfuggiti tutti i casi numerosi, in cui la suddetta triade fa difetto. Questa suol ritrovarsi allorchè il processo è già molto avanzato. Però, ove si consideri che nel caso nostro essa mancò quasi interamente, nonostante il lungo decorso della malattia, si vedrà come neppure nei casi più avanzati si possa sempre fare assegnamento sui tre sintomi accennati. Per il nostro giudizio ebbero molto valore altri sintomi, quali l'atrofia ottica e l'assenza dei riflessi addominali. La lesione ottica non presentava però nulla di specifico e l'assenza dei riflessi addominali, potendo anch'essa avere altra origine, non avrebbe potuto fornire del giudizio un argomento sufficiente. Di tutti gli altri sintomi suscitati dalla sclerosi si può dire il medesimo e a più forte ragione. Non dovrebbero confondersi una coincidenza di un reperto anatomico con una semplice previsione clinica e una inconfutabile argomentazione clinica dimostrativa d'un processo anatomico. E nondimeno è spesso possibile di giungere ad un giudizio ben dimostrato, se si hanno in mente i caratteri fon-

damentali del processo morboso. Nella moderna letteratura abbondano le descrizioni delle forme, che si potrebbero dire anormali e che dipendono il più delle volte dalla circoscrizione del fatto anatomico: così fu descritta una forma cerebellare, una sacrale, una bulbare, ecc. Evidentemente la limitazione del disordine non può da sola servire a distinguere un processo, che invece ha per carattere principale l'esser disseminato: convien dunque mirare a scorgere le più speciali prerogative del fenomeno anatomico per dedurre il criterio clinico sintetico, che deve guidare alla diagnosi. Una di tali prerogative è appunto l'essere il processo ad isole disseminate, multiple, diffuse per solito al cervello e al midollo. E poichè pochi altri processi morbosi (sifilide, infezioni acute, avvelenamenti, isterismo) hanno la stessa proprietà di determinare disordini in tutto l'asse cerebrospinale, non è difficile dalla verificaione di tanta offesa sparsa su tutto l'asse cerebrospinale pervenire alla diagnosi d'eliminazione. Questo compito fu facile per noi e non è arduo molto spesso. Arduo diventa il giudizio, allorchè le parti colpite dal processo sclerotizzante non manifestano il proprio patimento, come avvenne nel caso nostro per l'offesa delle circonvoluzioni parietali, sfenoidali e occipitali. Ma qui, dove manca il gran fondamento della estensione e della molteplicità delle offese parziali, può soccorrere la considerazione, che il danno recato dalla sclerosi agli elementi del sistema nervoso è determinato da un processo, ch'è cronico, che subisce variazioni d'intensità e che non perviene alla distruzione totale delle cellule gangliari e dei cilindrassi. Quest'ultima prerogativa, che risulta dal vedere che nessuna proprietà del sistema nervoso è del tutto abolita, ma molte di esse sono diminuite o alterate, è però la più caratteristica. Cronici sono molti altri processi patologici del sistema nervoso centrale: variabili d'intensità possono pure esser parecchi, come i neoplasmi e le infiammazioni, nei quali l'iperemie, l'emorragia, il turgore su biscono aumenti e decrementi e suscitano peggioramenti o miglioramenti che danno al quadro sintomatico delle oscillazioni variabili. Ma è difficilissimo che tali processi si stabiliscano per lungo tempo in una parte dei centri cerebrospinali senz'abolire del tutto in qualche punto l'essenziali condizioni d'esistenza degli elementi gangliari o delle loro espansioni, come fa al contrario quasi costantemente il processo della sclerosi disseminata. Qui l'offesa non è intera: anche in mezzo a una placca vecchissima qualche corpo cellulare alterato e qualche fibra privata di guaina midollare si ritrovano ed è questa sopravvivenza degli elementi nervosi che assicura anche la sopravvivenza dell'azione nervosa. Forse la scomparsa dei riflessi addominali fornisce un esempio di totale e permanente abolizione di un'azione nervosa poichè, per solito le altre abolizioni totali di una funzione provocata dalla sclerosi disseminata non sono permanenti, ma transitorie: si producono in periodo relativamente acuto del processo sclerotizzante e spariscono quando questo, perduta l'acutezza e ritornato in quiete, consente di nuovo ai superstiti elementi nervosi d'esplicare ciò che ancora permane della loro attività. Ecco perchè anche nel nostro infermo s'aveva smemorataggine, ma non amnesia completa: pigrizia intellettuale e torpore di

giudizio, ma non demenza: scarsa affettuosità, ma non apatia assoluta; ambliopia, ma non amaurosi; voce fioca e monotona, ma non mancante; movimenti lenti e paretici, ma nessuna paralisi; deglutizione disordinata, ma non impossibile.

Non mancano certo altri processi morbosi, che possano portare un'offesa solamente parziale agli elementi nervi di un dato territorio cerebrale o spinale, ma a dare gran valore diagnostico a questa proprietà della sclerosi disseminata concorre la riunione di questi quattro attributi suoi: la sua grande cronicità, la sua diffusione al cervello e al midollo, il variare dei sintomi per la loro intensità, la persistenza illimitata delle funzioni lese.

In una malattia, di cui, pur troppo, si può asserire che, nonostante numerosissimi lavori, la conoscenza delle cause e la conoscenza dei rimedii ci mancano ancora del tutto, l'opera del medico pratico si accentra quasi tutta nel riconoscerne la esistenza per non confonderla con quella d'altre malattie meglio note e meglio curabili. E per avvicinarsi sempre più a questa meta la via dello studio nosografico ed anatomico è tuttora quella che più merita d'esser seguita.

Il nostro paziente non presentò mai distinta la triade sintomatica di Charcot, ma neppure l'altro fatto, al quale con ragione i moderni Neurologi assegnano il maggior valore diagnostico, cioè l'avvicinarsi di periodi d'aggravamento e di grandi e talora durevoli remissioni. Anzi il nostro paziente presentò un decorso del tutto opposto. L'osservazione è pregevole per un altro rispetto: essa insegna che bisogna non attendere l'apparizione di sintomi bene spiegati, ma conviene spiare di questi i primissimi indizi. Come avrebbero dovuto definirsi nel nostro infermo quell'aspetto cascante del viso, quella lievissima prevalenza d'uno dei facciali, quel tremolio della lingua, quella voce fioca e monotona, quell'olfatto grossolano, l'assenza del riflesso faringeo? Si sarebbe potuto diagnosticare la paralisi del facciale e dell'ipoglosso, dell'olfattorio e del vago? Se si pensa che tali disordini persisterono quasi immutati per almeno sette anni si deve ammettere, ch'è difficile ricordare un processo morboso, che offenda così poco, così permanentemente, così alla sordina certe funzioni nervose. Quando dunque il pratico scopra una sindrome, che attesta il patimento d'una parte del sistema nervoso e non può ancora sapere, s'è una flogosi o un neoplasma o un'alterazione vascolare, che la determinano, anche se questa sindrome non offre quelle oscillazioni d'intensità di decorso, che possono rivelare un processo di sclerosi disseminata piuttosto acuto, egli deve pensare anche alla sclerosi disseminata con decorso non alternato e lentissimo. E allora anche i più insignificanti disordini nervosi acquistano significato: se, per esempio, c'è una sindrome sacrale d'incerta genesi, ma c'è anche un po' di disattenzione insolita, un aspetto un po' cascante del viso, un'ottusità dell'olfatto, una strana uniformità del tono della voce, tali disordini provano molto: provano che la sindrome non è sacrale: che la sindrome è anche cerebrale, attributo precipuo della sclerosi. L'atrofia degli ottici è un fenomeno analogo, ma più sicuramente dimostrabile.

Se avessi trovato un lettore, che m'avesse accompagnato fin qui, egli saprebbe ora con quale mira io ho osato prendere tanto del suo tempo per illuminare un caso solo.

Eppure non mancherebbero ancora quesiti: uno sarebbe questo: c'era forse qualche relazione tra la sclerosi cerebrospinale e l'alterazione del fegato? È merito di Wilson d'aver saputo fare delle osservazioni, le quali han fornito la prima base a tale quesito: egli scoprì una sindrome clinica molto analoga alla sindrome della sclerosi a placche, ma prodotta (a quanto pare) da una degenerazione bilaterale dei nuclei lenticolari e associata a cirrosi epatica. Intanto una malattia del fegato era stata pure trovata nei cadaveri di persone, che Kaiser, Fleischer, Wölsch ed altri avevano giudicato affetti dalla *Pseudosclerosi* di Westphal. Non è possibile per ora il dire quali relazioni corrano tra questi fatti, ma, come nel nostro malato fu riscontrata un'epatite interstiziale con retrazione del lobo sinistro, è lecito dire che certo non era questa la causa della sclerosi cerebrospinale esistente già da 10 anni.

Nel cadavere da noi sezionato un'alterazione più diffusa fu veduta, ed era l'ispessimento della parete vasale e specialmente dell'avventizia; iperplasia connettivale esisteva anche nei reni, nella milza, nel cuore, nell'aorta, nei testicoli. Ora, benchè la glia sia originariamente diversa dal connettivo, pure essa si comporta patologicamente in modo analogo ad esso. L'iperplasia connettivale diffusa a tanti organi sveglia il ricordo dei casi di *fibrosi generalizzata pluriglandolare* ed espressi il pensiero, che della degenerazione degli elementi parenchimali potess'essere causa l'aumento del connettivo.

Nel 1913 il prof. Wiesel di Vienna in un suo libro intorno alle malattie delle ghiandole a secrezione interna emise anche egli l'ipotesi di una *Bindegewebediathese*, come origine delle malattie endocrine. Io so come i Tedeschi sieno profondamente diversi nelle cose di scienza da quel che sono nelle loro strane concezioni politiche e non mi peritai di rendere consapevole il professore Wiesel, che la sua idea era stata emessa due anni prima da me. Egli mi scrisse in modo, che più cortese non sarebbe possibile, dichiarando che ignorava la cosa e che, alla prima occasione, avrebbe riparato. Chi conosce all'estero ciò che si pubblica in italiano? Alcuni dei nostri (e non sempre i migliori) sanno benissimo, che il proprio nome non avrà eco di là delle Alpi, s'essi stessi non usano cogli stranieri la buona creanza di tradurre od anche di pubblicare in francese o in tedesco i propri scritti. Questione di gusti! Ma non è questo il luogo per discuterne. Qui ho ricordato l'idea da me espressa nel 1911 e dal Wiesel nel 1913, perchè la fibrosi diffusa del nostro malato aveva lasciato immuni la tiroide, l'ipofisi e le capsule surrenali: il fatto perciò non è in contrasto col l'ipotesi suddetta. Se però questa tendenza del connettivo tanto diffusa potess'immersi in qualche relazione coll'ipertrofia della glia mi sembra che per ora sia impossibile di decidere.

## II.

## NEUROLOGIA DI GUERRA.

(2<sup>a</sup> Memoria)Osservazioni cliniche sulle lesioni del cervello e del midollo spinale  
da proiettili di guerra

per il Prof. GIOVANNI MINGAZZINI

Ordinario di Neuropatologia nella R. Università di ROMA.

(Continuazione, vedi Fasc. 3).

## II. — Lesioni del midollo spinale.

## a) EMATOMIE.

OSSERVAZIONE IX. — *Concussione del midollo spinale in corrispondenza della 9<sup>a</sup> vertebra dorsale, da palla di fucile. Consecutiva haematomyelia dextera dorsalis.*

C. N., di anni 20. Nega lues. Dal 16° al 18° anno, soffrì di cefalee notturne. Fu ferito il 20 aprile 1916 da una pallottola di fucile, che penetrò in corrispondenza della doccia paravertebrale, corrispondente alla 9<sup>a</sup> vertebra dorsale destra, ed uscì in corrispondenza dell'8° spazio intercostale sinistro, lungo la linea ascellare media. Subito dopo il trauma, notò una paralisi completa degli arti inferiori, ed avvertì forti dolori, che dalle ferite si irradiavano ai lombi, ed ai quadranti inferiori dell'addome. Non riusciva ad emettere le urine (lo si dovette siringare) nè le feci.

L'esame radiografico della colonna vertebrale riuscì negativo. Dal 6° giorno in poi, il P. cominciò a muovere in parte l'arto inferiore destro, sì che, verso il 20° giorno, lo muoveva quasi completamente. Al 26° giorno cominciò ad eseguire qualche movimento anche coll'arto inferiore sinistro, ma il progresso fu sempre lento e mai completo. Al 6° giorno (dopo il trauma), riuscì ad emettere l'urina; residuò però una difficoltà nell'espulsione completa, anche l'alvo è rimasto sempre stitico. I dolori si andarono attenuando dopo una quindicina di giorni.

Attualmente l'infermo accusa dolori nella regione lombare, irradiantisi negli arti inferiori, difficoltà della minzione, stipsi e limitazione dei movimenti dell'arto inferiore destro.

E' stato curato con poche applicazioni galvaniche.

*Esame obiettivo* (1 agosto 1916). — Oculomozione mono- e bioculare normale. Il paziente corruga bene e ugualmente le due metà della fronte ed è in grado di chiudere le due rime palpebrali. Nel digrignare i denti, i muscoli della metà sinistra si contraggono un po' più di quelli della metà destra. Nessun disturbo nei movimenti della lingua, nella masticazione, deglutizione e nel linguaggio.

Negli arti superiori non si notano disturbi trofici: nulla d'anormale nei movimenti passivi e attivi. Il paziente è in grado di passare, senz'aiuto, dalla posizione supina alla seduta.

Arti inferiori. Il sinistro non presenta attitudini speciali, il destro è lievemente rotato verso l'esterno, col piede lievemente varo. D'ambo i lati ipotrofia delle masse muscolari, più notevole a destra, come risulta dalle seguenti misure:

Coscia (circonferenza al 3° medio): D. = 26,0; S. = 46,5 cm.;

Gamba " " " : D. = 26,0; S. = 27. "

A destra il tono muscolare nella coscia e nella gamba è diminuito. I movimenti passivi incontrano notevole resistenza nell'abduzione della coscia, nella flessione della gamba e nella flessione dorsale del piede. A sinistra notasi aumento di resistenza nei movimenti della coscia, specie per quelli di abduzione.

60162

