

Ricerche sulla innervazione dei vasi sanguigni.

Contributors

Severini, Luigi.
Augustus Long Health Sciences Library

Publication/Creation

Perugia : Tip. Boncompagni, 1878.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/s74mtmmn>

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Augustus C. Long Health Sciences Library at Columbia University and Columbia University Libraries/Information Services, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the the Augustus C. Long Health Sciences Library at Columbia University and Columbia University. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

COLUMBIA LIBRARIES OFFSITE
HEALTH SCIENCES STANDARD



HX64101398

QP368 .Se8

Ricerche sulla inner

RICERCHE

RECAP

SULLA

INNERVAZIONE DEI VASI SANGUIGNI

DI

LUIGI SEVERINI

PROF. ORD. DI FISIOLOGIA NELLA L. UNIVERSITÀ DI PERUGIA.

CON UNA TAVOLA.

PROF. DR. CONNHEIM



PERUGIA,
TIPOGRAFIA BONCOMPAGNI E C.
1878.

Presso E. LOESCHER

ROMA

VIA DEL CORSO, 307.

TORINO

VIA DI PO, 19

FIRENZE

VIA TORNABUONI, 20

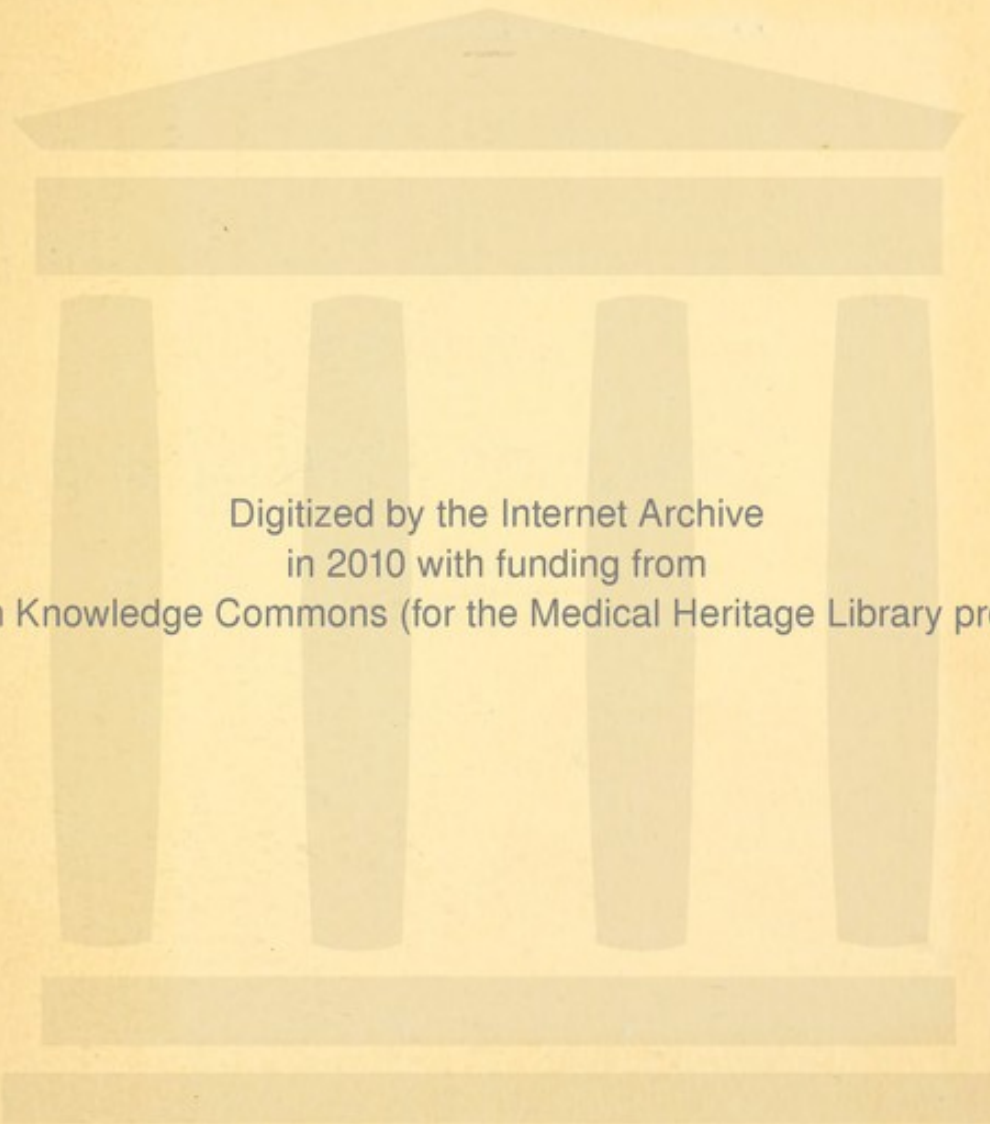
DP 368

Se 8

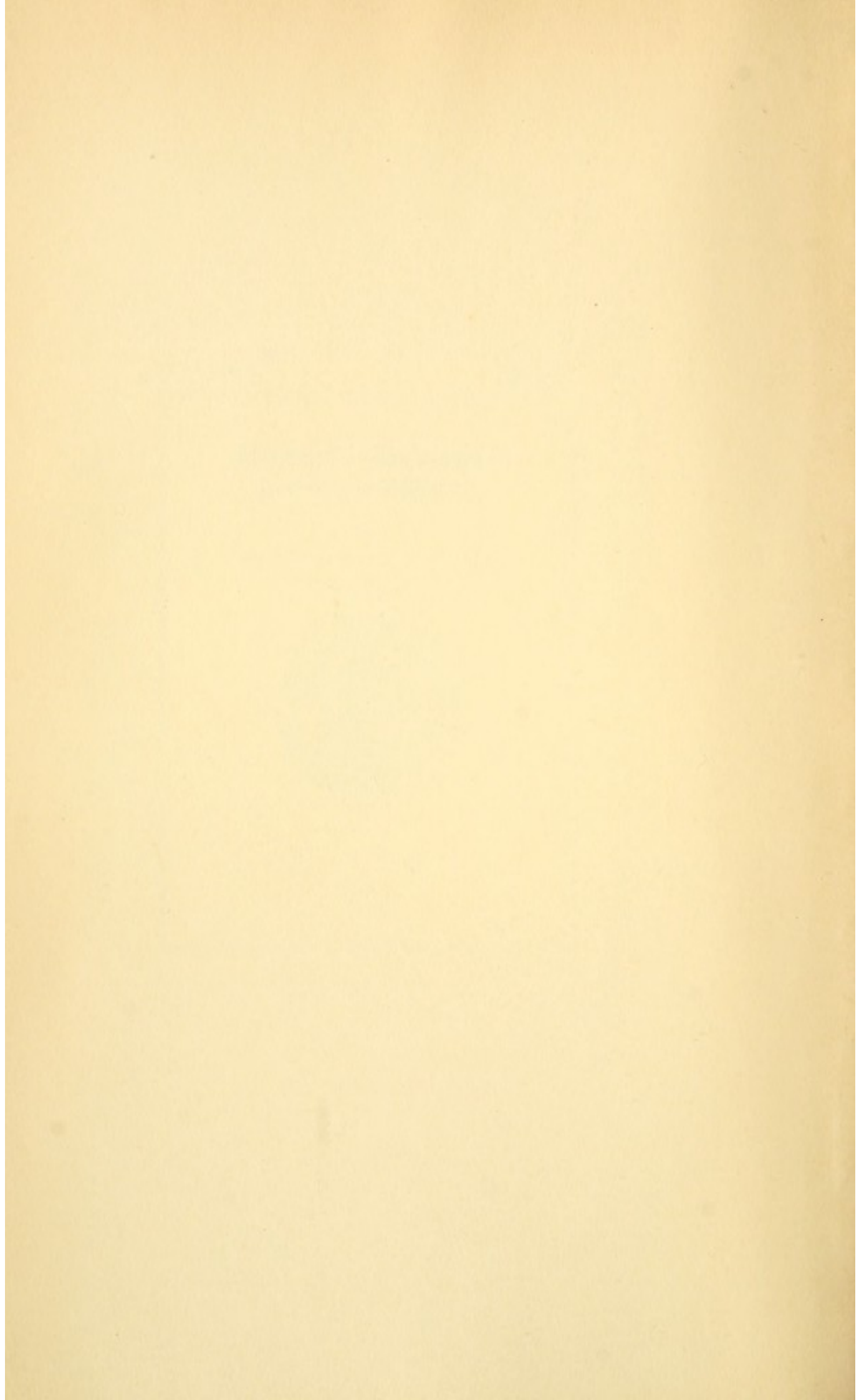
Columbia University
in the City of New York

COLLEGE OF
PHYSICIANS AND SURGEONS
LIBRARY





Digitized by the Internet Archive
in 2010 with funding from
Open Knowledge Commons (for the Medical Heritage Library project)



RICERCHE
DELL'ISTITUTO FISIOLÓGICO
DI PERUGIA.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
1215 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
COLUMBIA UNIVERSITY

COLUMBIA
UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

RICERCHE

SULLA

INNERVAZIONE DEI VASI SANGUIGNI

DI

LUIGI SEVERINI

PROF. ORD. DI FISILOGIA

NELLA L. UNIVERSITÀ DI PERUGIA.



PERUGIA,

TIPOGRAFIA BONCOMPAGNI E C.

1878.

COLLEGE UNIVERSITY
LIBRARY

UNIVERSITY
LIBRARY
MEDICAL LIBRARY

QP368
Se 8

IL NOME ONORATO
DEL MIO CARO PADRE
PROF. GIUSEPPE SEVERINI
RIVERENTE PONGO IN FRONTE
A QUESTI STUDI
CONFORTO E LENA
NEL DOLORE SEMPRE VIVO
DI TANTA PERDITA.

IN THE COURT OF

THE SUPREME COURT OF THE STATE OF TEXAS

IN THE MATTER OF THE ESTATE OF

JOHN W. GIBSON, DECEASED

VS.

JOHN W. GIBSON, JR.

AND OTHERS

PLAINTIFFS

VS.

THE STATE OF TEXAS

DEFENDANT

FILED FOR RECORD

THIS 15th DAY OF

APRIL 1900

AT DALLAS, TEXAS

AVVERTIMENTO.

Rendo conto in queste pagine di alcune ricerche da me intraprese durante l'ultimo triennio in questo Istituto fisiologico intorno ad un punto tuttora assai oscuro della Fisiologia dei nervi vasomotori, non che delle conclusioni che ebbi a ritrarne. Accompagno queste ultime non con altra pretesa, all'infuori di vedere concesso loro quel valore logico di cui mi parvero improntate e collegate, nè ricusato ad esse quell'interesse da me postovi, perchè possa addivenire anche in altri stimolo ad ulteriori e più fecondi studi avviati sotto questo nuovo aspetto.

Nel riferire tali esperienze, avrei potuto descriverne soltanto il procedimento e i risultamenti ottenuti. Ma molte di esse essendo state suggerite da altre già note nella letteratura, non ho stimato male il particolareggiare come e per quali vie sono stato condotto di esperienza in esperienza, affinchè il lettore possa essere testimonia dei pensieri che di mano in mano venivano in me sorgendo dai fatti; e così, se nelle deduzioni ei vegga il vero, ne intenda meglio la origine e la forza; se scopra invece l'errore si avvegga subito dove prende radici. Possa una benevola accoglienza compensarmi delle fatiche durate nell'interesse della verità.

Perugia, 11 Maggio 1878.

SULLA INNERVAZIONE DEI VASI SANGUIGNI.

PARTE PRIMA.

Svolgimento storico della dottrina che riguarda i nervi dilatatori dei vasi.

La importanza dello studio sulla innervazione dei vasi sanguigni apparisce evidente a chiunque si faccia ad indagare i suoi intimi rapporti con altri quesiti della Fisiologia o volga uno sguardo al rapido succedersi delle investigazioni, in special modo su quella parte di dottrina intenta a spiegare il meccanismo funzionale dei nervi così detti dilatatori dei vasi; la quale è, come suol dirsi, una vera questione all'ordine del giorno. Il nesso della funzione di questi nervi col processo della regolazione termica costituisce evidentemente uno di questi importanti rapporti; imperocchè in questa la emissione del calore attraverso la pelle è uno dei fattori precipuamente attivi, e la grandezza della emissione termica dipende dalla quantità di sangue che attraversa la pelle. Un'altro punto di attinenza grandissima di questi nervi è quello che si riferisce al meccanismo di accomodazione, che innegabilmente si verifica in molte congestioni fisiologiche e patologiche.

Ad ogni maniera è forza confessare, che solamente in questi ultimi anni si ridestò l'attenzione de' fisiologi su cotesta questione della scienza, la quale porse occasione al compimento di molti e importanti lavori. Per un lungo tempo

la dottrina dell'influenza dei nervi sul lume dei vasi, nata dalla classica scoperta del BERNARD sugli effetti della recisione del simpatico cervicale era una teorica sommatamente semplice e quasi generalmente accettata. Questa teorica, sorta dalle ricerche anatomiche di HENLE e di STILLING, non poteva avere come elemento attivo della parete vascolare vivente se non una muscolatura liscia disposta circolarmente, e la eccitazione di nervi vasomotori non doveva avere altro effetto che una contrazione di questi anelli muscolari, e perciò un restringimento dei vasi. In una simile eccitazione dei nervi vasomotori, procedente dalle loro origini nel sistema nervoso centrale, era quindi mestieri collocare l'esclusivo fondamento del tono dei vasi esistente durante la vita. Non si può tuttavia disconoscere che il prof. SCHIFF ¹⁾ fino da quell'epoca avea additato molti punti deboli di cotesta dottrina; e primo fra tutti avea istituito delle ricerche le quali incalzavano urgentemente a dovere ammettere particolari nervi capaci di dilatare attivamente i vasi. Eppure questa opinione, quantunque basata sopra fatti incontestabili, in conseguenza dello stato della scienza in quell'epoca e della prevenzione troppo radicata negli animi in favore della dottrina dominante, parve assolutamente un paradosso, nè le ricerche di SCHIFF si guadagnarono una ben meritata attenzione.

All'opposto nel 1858 CLAUDIO BERNARD ²⁾, mediante l'altra sua classica ricerca sulla glandula salivare sottomascellare, giunse a fornire la prima prova diretta di un nervo dilatatore dei vasi in maniera effettivamente attiva, e gli riuscì anche di far seguire alla sua scoperta una spiegazione che parve perfettamente soddisfacente ³⁾. Il fondamento di

¹⁾ SCHIFF. *Untersuch: ü. die Zuckerbildung in der Leber*, 1859, pag. 91 e seg.

²⁾ *Journal de Physiologie*. I. pag. 233; II. pag. 245.

³⁾ *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1864.

questa spiegazione non era immaginabile, che collocandolo su di un rilasciamento della muscolatura anulare delle arterie. Questo però non poteva avvenire che la mercè di un rapporto della corda del timpano coi muscoli circolari delle arterie della glandula, analogo a quello che intercede fra il vago e il muscolo cardiaco. Un rapporto cioè necessariamente indiretto, effettuato colla mediazione di gangli suffusi lungo la parete delle arterie. Questo concetto trovò un valido punto di appoggio negli studi di BIDDER¹⁾ il quale, animato dalle ricerche anteriori di ARNOLD, di BEALE, di COURVOISIER sui rapporti delle fibre nervose colle cellule ganglionari, trovò difatto così nelle radici centrali come in quelle periferiche del nervo linguale intercalati dei cumuli di cellule ganglionari unipolari e bipolari, provvedute di fibre assili e di fibre spirali, dai quali cumuli si staccano i nervi glandulari, le cui fibre vide rispettate dalla degenerazione grassosa anche dopo venti giorni dalla pregressa recisione del tronco del linguale. Il tono normale dei vasi della glandula sottomascellare si fece dipendere non solamente dal sistema nervoso centrale, ma in gran parte da questi gangli periferici.

Anche il prof. SCHIFF²⁾ a questi gangli, che trovansi nelle espansioni terminali del nervo linguale e dell'ipoglosso, avea già da qualche tempo rivolta l'attenzione, e attribuito il mantenimento del tono per le arterie della lingua. Ed essendosi già molti accorti che la estirpazione del ganglio cervicale superiore o la recisione di quei filamenti simpatici circondanti l'arteria glandulare produce una iperemia della glandula più piccola che la eccitazione della corda del timpano, se ne concluse che questa dovea

¹⁾ F. BIDDER. *Exper. u. anat. Untersuch. ü. die Nerven der Gl. submaxillaris*. Archiv. v. REICHERT u. DU BOIS-REYMOND 1866, pagine 321 e seg., e 1867, pag. 1 e seg.

²⁾ SCHIFF. *Archiv. f. physiologische Heilkunde*. 1853.

mettere appunto fuori di azione o moderare momentaneamente anche gli apparecchi locali automatici, e la eccitazione invece del simpatico doveva elevare la loro attività. Una generalizzazione di questo principio, che pei vasi della glandula sottomascellare avea in suo favore i risultati delle ricerche anatomiche, parve a molti la cosa più naturale del mondo. Ma lo stesso SCHIFF¹⁾ si pronunziò contro queste pretese, poichè egli non potè rinvenire in verun luogo questi gangli periferici all'infuori dei punti summenzionati. Allora furono negate le azioni vasodilatatrici di altri nervi, delle quali faceva menzione in seguito il BERNARD, e la reazione in senso contrario giunse a tal segno, che perfino la iperemia attiva, insorgente dalla eccitazione della corda del timpano nella glandula sottomascellare, non fu più riguardata da taluni che quale un'effetto di rinforzata attività funzionale. E per iniziativa difatto del BROWN-SÉQUARD²⁾ ebbe origine una nuova teorica che fondavasi sopra una specie di *attrazione* che gli elementi secretori della glandula sottomascellare eserciterebbero sul sangue; di guisa che alla forza conosciuta fino ad oggi capace di promuovere il ritorno del sangue in circolazione verso il cuore e che addimandasi *vis a tergo*, avrebbesi dovuto aggiungere una nuova forza per così dire retrattiva in relazione colla nutrizione intima degli elementi, forza che taluni proposero di chiamare *vis a fronte*. Questa teorica ebbe in Francia un caldo fautore nel prof. VULPIAN³⁾.

Tuttavia a questo concetto, che sorrideva specialmente alla mente dei clinici per le sue facili e naturali applica-

¹⁾ SCHIFF. *Leçons sur la Physiologie de la Digestion*. Vol. I. pag. 269, 270.

²⁾ BROWN-SÉQUARD. *Leçons sur les nerfs vaso-moteurs etc.* traduites de l'Anglais par le D.^r BÉNI-BARDE. 1872. Masson, pag. 65, 66.

³⁾ VULPIAN. *Revue des cours scientifiques*. Vol. III. pag. 744.

zioni al carattere di accomodazione di cui sono evidentemente improntate molte congestioni morbose, era serbata una troppo breve esistenza. Ben presto le ricerche di HEIDENHAIN ¹⁾, il quale nei cani atropinizzati vide proseguire l'attività iperemizzante della corda, non ostante che il veleno avesse annullata l'attività secretoria della medesima, parvero dimostrare una perfetta indipendenza fra l'aumentata circolazione della glandula e la sua secrezione. La dottrina di BROWN-SÉQUARD fù ben presto dimenticata; e in questi ultimi tempi, in onta alla deficienza tuttora esistente di un fondamento anatomico, si tornò a propugnare con calore, che mai l'eguale, in favore della dottrina fondata sulla attività autonoma di questi pretesi gangli periferici, e parve venuto il tempo favorevole alla sua generalizzazione. Questi gangli periferici delle arterie si fecero nuovamente corrispondere al sistema nervoso automatico del cuore. Ambedue le funzioni di questi gangli possono essere per una influenza nervosa rinforzate o moderate: le fibre costrittive e dilatatrici dei vasi si posero a riscontro coi nervi acceleratori e moderatori del cuore, quali sono stati ammessi da molti dopo BEZOLD. In questo senso si pronunziò il VULPIAN ²⁾ nel 1875; il quale avendo dimostrato in una nuova località, nella lingua cioè del cane, una esistenza separata delle due specie di fibre, ripudiò la teorica di BROWN-SÉQUARD per accettare quella dei nervi moderatori, non nascondendo tuttavia la necessità di ulteriori ricerche tanto anatomiche quanto fisiologiche. Quasi contemporaneamente GOLTZ ³⁾ entrò a combattere con una risolutezza anche maggiore, e credette

¹⁾ R. HEIDENHAIN. *Ueber die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven d. gland. submax*: PFLUEGER'S. Archiv. Vol. V. pag. 309.

²⁾ VULPIAN. *Leçons sur l'Appareil Vaso-moteur etc.* Vol. I. 1875; pag. 154 e 178.

³⁾ FR. GOLTZ. *Ueber die Functionen des Lendenmarks des Hundes.* PFLUEGER'S. Archiv. Vol. VIII. 1874, pag. 482 e seg.

di aver fornito prove evidenti in favore della autonomia di questi pretesi gangli delle arterie. Il suo punto di partenza fù il tentativo di dare una base sperimentale al concetto già altra volta esternato, che cioè il centro dei nervi vasomotori non stia solamente nel midollo allungato, ma distribuito lungo tutto il midollo spinale. Imperocchè in cani, a midollo lombare separato mediante taglio dal toracico, una nuova recisione del midollo o una recisione dell'ischiatiko produce un notevole riscaldamento della zampa. Poco appresso in una seconda memoria ¹⁾ si fece a provare che in cani, a midollo spinale sezionato, non solamente le zampe dopo qualche tempo tornano a riacquistare la bassa temperatura che avevano prima, ma reciso l'ischiatiko l'arto di nuovo si riscalda e poi si raffredda, una nuova recisione del moncone periferico lo riscalda di nuovo, e in ogni caso la eccitazione di un'ischiatiko, tagliato di recente o già da vari giorni, produce sempre un enorme riscaldamento, e mai un raffreddamento. Non solamente rimase perciò convinto della esistenza assai generale di questi nervi dilatatori delle arterie, ma il raffreddamento delle parti, che dopo alcuni giorni o settimane tien dietro al riscaldamento susseguente immediatamente al taglio di midollo o di nervo, lo portò a difendere con grande calore la autonomia di questi ipotetici gangli della parete delle arterie, ed anzi a collocare esclusivamente nei medesimi la sede di tutto il tono che posseggono le arterie, trovando superflue le antiche opinioni che accordano anche al sistema nervoso centrale una influenza costrittiva sulle medesime. Come egli era stato il più ardente oppositore di quella dottrina di BEZOLD, secondo la quale il cuore sarebbe sottoposto continuamente al dominio di due antagonistiche potenze, così si oppose ad una applicazione di questa dottrina alla mecca-

¹⁾ FR. GOLTZ. *Ueber die gefässerweiternde Nerven*. PFLUEGER'S. Archiv. Vol. IX. 1874, pag. 174 e seg.

nica delle arterie. Egli dunque non ammise che nervi dilatatori: la vecchia opinione di nervi costrittori dei vasi gli parve problematica, poichè il riscaldamento, che succede immediatamente al taglio dell'ischiatico, era abbastanza spiegato da una irritazione traumatica di queste fibre dilatatrici; le quali anche artificialmente eccitate per via elettrica, chimica o meccanica non rispondono che col riscaldamento dell'arto e mai col raffreddamento. Poco appresso però i suoi stessi scolari PÛTZEYS e TARCHANOFF¹⁾ insorsero a combattere in favore della vecchia dottrina. Anche essi, riponendo una grandissima importanza nel fatto del raffreddamento di un'arto, che tien dietro dopo alcuni giorni o settimane al riscaldamento susseguente immediatamente alla recisione dell'ischiatico, ammisero la esistenza di questi ipotetici gangli periferici, poichè a questi anch'essi credettero necessario affidare il ristabilimento del tono delle arterie. Essi però, in opposizione a GOLTZ, servendosi non solamente del metodo termometrico ma anche di una osservazione diretta della emorragia di ferite praticate nella pelle dell'arto o del rossore della medesima, videro ripetutamente in ogni specie di animali che la recisione dell'ischiatico non solamente riscalda l'arto, ma l'arrossa considerevolmente e produce una rilevante emorragia dalla ferita; mentre la eccitazione dello stesso nervo abbassa la temperatura, fa arrestare l'emorragia e impallidisce considerevolmente il rossore della pelle. Il vedere, che talora una forte eccitazione riscalda immediatamente l'arto, che questa non può mai ricondurre la temperatura e spesso anche il colorito del membro paralizzato al grado che si mostra nel membro illeso, ricevette da essi una spiegazione, ammettendo un facile esaurimento

¹⁾ F. PUTZEYS und Dr. J. TARCHANOFF. *Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Zustand der Gefässe*. Archiv. v. REICHERT u. Du Bois REYMOND. 1874, pag. 371-391.

dei nervi costrittori. Il fatto poi, che la eccitazione di un' ischiatico già reciso da alcuni giorni non produce raffreddamento ma invece un immediato riscaldamento, fu spiegato per il dileguarsi di una eccitazione traumatica di questi nervi: per la qual cosa essi non credettero necessario di dovere accordare una generalizzazione di questi particolari nervi dilatanti attivamente i vasi. Tuttavia essi non riuscirono a convincere in veruna guisa GOLTZ¹⁾, il quale, pur riconoscendo che in taluni casi e sotto certe forme di irritazione dell' ischiatico specialmente elettrica, spesso appare prima un restringimento annunziato dall'abbassarsi della temperatura e poi una dilatazione, ciò non ostante non si diè per vinto nel difendere accanitamente la esistenza nell' ischiatico di fibre capaci di dilatare attivamente i vasi della zampa. La prova difatto data da GOLTZ fù decisiva e può ben dirsi una esperienza classica. In un cane ben nutrito egli taglia il midollo spinale all' altezza delle ultime costole. Quando la temperatura delle zampe si è di nuovo notevolmente abbassata, mette a nudo i due ischiatici, penetrando fra il gruppo dei flessori della gamba, e in questo intestizio isola l' ischiatico per quanto è possibile, senza lacerazione di muscoli, in alto e in basso fino alla articolazione del ginocchio. Quindi taglia i nervi il più possibilmente in alto, ripone ambedue nella profondità fra i muscoli, fa sutura della pelle e poco dopo, ovvero uno o parecchi giorni appresso, per attendere che le due zampe siansi alquanto raffreddate, procede alla esperienza. Ecco da qual concetto egli parte. Se è vero che una nuova sezione dell' ischiatico già tagliato agisce come stimolo di questi nervi dilatatori di arterie, e non dileguando una irritazione traumatica preesistente di fibre costrittive, egli sarà possibile di rinforzare questo stimolo,

¹⁾ FR. GOLTZ. *Ueber gefässerweiternde Nerven. Zweite Abhandlung.* PFLUEGER'S. Archiv. 1875. Vol. XI. pag. 52 e seg.

se invece di tagliare una sol volta il nervo, si pratici metodicamente nel medesimo una serie di tagli il più possibilmente numerosi. Per eseguire una tal serie di tagli ha raccomandato un procedimento, che può dirsi *Metodo della sfrangiatura*. Si afferra uno dei due ischiatici già tagliati con una pinzetta a pressione stabile, prendendolo colla mano sinistra; e quindi con la mano destra, mediante le forbici, cominciando dalla sua estremità prossima al taglio e procedendo in giù fino alla regione del cavo popliteo, si compie nel nervo il maggior numero possibile di intaccature così che al termine della esperienza apparisca sfrangiato. Ogni 10 secondi si pratica una intaccatura e ciascheduna di queste produce per lo più una breve contrazione muscolare della gamba. La temperatura della zampa si eleva subito assai rapidamente, quindi più lentamente e alla fine dell'esperienza raggiunge un'altezza enorme, che poco è inferiore alla temperatura del retto. La differenza delle due zampe è allora considerevolissima. Quella il cui nervo non fu tagliato che una volta, suole in generale essere di circa dieci gradi meno calda dell'altra, il cui nervo fu così ripetutamente intaccato.

Non molto tempo dopo quest'ultimo lavoro di GOLTZ quasi contemporaneamente, e indipendentemente gli uni dagli altri, il dott. A. OSTROUMOFF di Mosca¹⁾ e KENDALL e il dott. B. LUCHSINGER²⁾ si fecero a ricercare anzi tutto la causa della discrepanza nei risultati di GOLTZ e dei suoi scolari, per ciò che riguarda gli effetti della eccitazione dei nervi costrittori, negati dal primo ed ammessi da PUTZEYS e TARCHANOFF; e la rinvennero difatto nelle condizioni sperimentali seguite sempre da GOLTZ, cioè nell'avere egli isti-

¹⁾ A. OSTROUMOFF. *Versuche ü. die Hemmungsnerven der Hautgefäße*. PFLUEGER'S. Archiv. Vol. XII. 1876, pag. 219 e seg.

²⁾ KENDALL UND LUCHSINGER. *Zur Innervation der Gefäße*. PFLUEGER'S. Archiv. Vol. XIII. 1876, pag. 197 e seg.

tuito quasi tutte le sue ricerche di eccitazione in nervi che erano stati tagliati alcuni giorni prima, e perciò in preda a degenerazione. Tutti si accordarono nel fatto, che la eccitazione tetanizzante di nervi recisi di recente produce sempre un restringimento dei vasi, vale a dire un'abbassamento della temperatura della zampa: ma essere anche indubitabilmente vera la asserzione di GOLTZ, che cioè la eccitazione di nervi che degenerano, ossia praticata alcuni giorni dopo la loro recisione, produce costantemente un riscaldamento dell'arto corrispondente. Il quale riscaldamento non essendo spiegabile che da due ipotesi, o da quella di GOLTZ che lo fa dipendere dalla eccitazione di nervi moderatori, ovvero dalla così detta teorica dell'esaurimento, accarezzata da PUTZEYS e TARCHANOFF, per decidere questo punto della controversia i nominati osservatori seguirono una riflessione, che BEZOLD avea già fatto valere nella soluzione di un quesito consimile relativo alla fisiologia del cuore. Il nervo costrittore, essi dicono, mette capo alla muscolatura liscia delle arterie, la quale gode di una facoltà contrattiva relativamente lenta; e potrebbe anche essere che le eccitazioni tetanizzanti, contenendo un numero eccedente di stimoli rapidamente succedentisi, conducessero ad un rapido esaurimento, prima che i muscoli vasali avessero avuto tempo di rivelare l'avvenuta eccitazione con una completa contrazione. In questo caso stimoli, che si seguano in un ritmo molto più raro che nei tetanizzanti, dovrebbero rendere possibile un certo grado di contrazione media. Il risultato invece delle loro esperienze fu diametralmente opposto: vale a dire la eccitazione ritmica di nervi degeneranti produce infallantemente un riscaldamento, la eccitazione tetanizzante per lo più un raffreddamento. E perfino nei nervi di recente recisi e in animali curarizzati la eccitazione ritmica o una debole eccitazione tetanizzante determinano un riscaldamento, mentre una forte eccitazione, specialmente tetanizzante, produce un raffreddamento.

nizzante, anche fatta seguire alle prime, in armonia colle più antiche esperienze, raffredda l'arto quasi costantemente. Le conclusioni che naturalmente potevano e dovevano tirarsi da cotesti fatti furono; che 1° l'ischiatico contiene ambedue le specie di fibre, cioè le costrittive e le moderatrici, sempre nel senso di una moderazione della attività di gangli periferici; 2° che la eccitazione di un tronco nervoso provoca due potenze agenti oppostamente fra loro, delle quali ora prevarrebbe la costrittiva (nervo reciso di recente, eccitazione relativamente forte), ora la moderatrice (nervo nel 3° o 4° giorno della degenerazione, eccitazione ritmica, eccitazione tetanica relativamente debole); 3° che i nervi moderatori sono più eccitabili dei costrittori, nè degenerano in maniera così rapida come questi.

Alle ora descritte fecero seguito in questi ultimi mesi altre esperienze del prof. GIULIO BERNSTEIN¹⁾ le quali potremmo dire di controllo alle precedenti, poichè in sostanza non sono che una ripetizione delle medesime, salvo alcune modificazioni imposte dalla differenza delle condizioni sperimentali usate da GOLTZ e successivamente da OSTROUMOFF, da KENDALL e LUCHSINGER. GOLTZ difatto preparava gli animali allo studio sugli effetti della eccitazione dello ischiatico, tagliando molti giorni innanzi il midollo spinale alla altezza della prima vertebra lombare o dell'ultima vertebra toracica, attendendo poi che la temperatura delle zampe si fosse notevolmente abbassata; e raccomandava in modo speciale la eccitazione meccanica, che egli praticava colla sfrangiatura progressiva del nervo dall'alto al basso colle forbici. Trascurava inoltre di paralizzare gli animali con curara, mentre faceva spesso avvertenza che la intaccatura del nervo generava delle contrazioni nel-

¹⁾ I. BERNSTEIN. *Versuche zur Innervation der Blutgefäße*. PFLUGER'S. Archiv. Vol. XV. 1877, pag. 575 e seg.

l'arto corrispondente. Gli osservatori sunnominati si dispensarono invece della recisione del midollo spinale, intrapresero le loro eccitazioni in nervi di recente recisi, o in nervi degeneranti alcuni giorni dopo la recisione; paralizzarono gli animali con curara, e adoperarono preferentemente la eccitazione elettrica. Finalmente le elevazioni di temperatura nelle esperienze di questi ultimi osservatori furono in generale molto inferiori a quelle ottenute da GOLTZ. BERNSTEIN dunque si propose di ricercare quale influenza possono avere nei risultati queste diverse condizioni sperimentali. E 1° egli confermò pienamente tutte le osservazioni fatte da GOLTZ, sia che gli animali fossero o non fossero in precedenza curarizzati. 2° In cani avvelenati con curara la eccitazione, così tetanizzante, come ritmica e meccanica dell'ischiatico appena reciso, produce sempre un riscaldamento. 3° La recisione del midollo o dello ischiatico fatta alcuni giorni innanzi e ogni altra operazione preparatoria sono superflue, purchè si abbia cura che la temperatura iniziale della zampa sia bassissima. E per renderla tale si servì di un bagno freddo, perfezionando il metodo e riuscendo quasi agli stessi risultati a cui era giunto prima M. LEPIN¹⁾; colla sola differenza che il BERNSTEIN fissava i termometri al cavo plantare e ne faceva lettura mantenendo costantemente le zampe sotto acqua. 4° L'effetto primitivo della eccitazione di questi nervi non è un riscaldamento della zampa da cui per avventura dipenda un rilasciamento successivo delle arterie, ma è invece una dilatazione immediata di queste, poichè anche in un arto sottoposto a circolazione artificiale la eccitazione dell'ischiatico, senza generare veruno aumento di temperatura nell'arto, accresce la velocità del sangue artificialmente in esso circolante, misurata dalle quantità fuoruscenti dalla vena cru-

¹⁾ *Mémoire de la Société de Biologie*. Séance du 4 Mars 1876.

rale in tempi eguali. Le conclusioni che l'autore trae da queste esperienze non sono dissimili da quelle dei suoi predecessori; egli è costretto ad ammettere nell'ischiatico allato di fibre costrittive delle arterie, anche altre fibre agenti in un senso opposto, vale a dire nel senso di una moderazione dello stato tonico. Quanto al meccanismo di questa moderazione e al concetto generalmente dominante che lo vorrebbe collocato nei pretesi centri nervosi periferici automaticamente attivi, e soggetti alla influenza moderatrice di questi nervi, egli va molto cauto, e si sente in dovere di confessare che « fino al momento in cui « questi gangli non siano immediatamente dimostrati, rimane sempre questionabile, se alle stesse cellule muscolari lisce non appartengano per avventura certe capacità « centrali, che bastino da sole a spiegare tutti quanti i « fenomeni ».

Finalmente anche altri tessuti importanti dell'organismo, quali sono i muscoli, furono studiati da P. GRUETZNER e R. HEIDENHAIN¹⁾ in rapporto alla innervazione dei loro vasi sanguigni; e mentre SADLER e GASKELL non avevano potuto prima di essi osservare alcuna influenza della eccitazione nervosa sulla velocità della corrente nel muscolo, allorquando le esperienze venivano eseguite in animali curarizzati, i nuovi osservatori giunsero a dimostrarla così per via termica come per via emodinamica. Imperocchè servendosi del termometro e di aghi termoelettrici, appositamente costrutti, descrissero una lunga serie di pazienti ricerche, le quali provano che la eccitazione del simpatico addominale ovvero dell'ischiatico in cani curarizzati fino a perfetta immobilità, abbassa la temperatura del gastrocnemio: che la recisione del simpatico

¹⁾ P. GRUETZNER und R. HEIDENHAIN. *Ueber die Innervation der Muskelgefäße. Erste Versuchsreihe.* PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. XVI. 1877, pag. 1 e seg.

addominale, istituita immediatamente al disopra della biforcazione dell' aorta, ha per conseguenza una elevazione della temperatura dello stesso muscolo. In favore della esistenza di nervi moderatori, non adducono che una sola esperienza di eccitazione diretta dell' ischiatico seguita da riscaldamento. Riferiscono invece una lunga serie di eccitazioni, riflesse da quella del moncone centrale del vago, seguite da riscaldamento del gastrocnemio nell' arto con ischiatico integro, e da veruno effetto o spesso da raffreddamento dello stesso muscolo nell' arto con ischiatico precedentemente tagliato. Egli è poi singolare in coteste esperienze, che gli effetti termici delle eccitazioni dirette o riflesse di nervi vascolari della pelle della zampa e dei muscoli del polpaccio, contemporaneamente osservati, sono senza dubbio eguali per direzione, ma assai diversi per grandezza; nella zampa cioè la temperatura si abbassa e si eleva entro limiti molto più estesi che nel muscolo. Per via emodinamica poi HEIDENHAIN e i suoi scolari ALEXANDER e GOTSTEIN¹⁾ credettero di fornire la controprova, che gli effetti di queste eccitazioni riflesse di nervi moderatori sono appunto quelli di un ampliamento del lume delle arterie che provvedono i capillari dei muscoli, imperocchè la pressione venosa, seguendo determinate leggi, si eleva assai più considerevolmente nella vena dell' arto provveduto di ischiatico integro, che in quella dell' altro ove il nervo fu reciso.

Uno sguardo retrospettivo su questa rapida rivista delle fasi percorse dalla dottrina dei nervi vascolari, specialmente in questi ultimi tempi, ci sembra bastevole, non solamente a farci entrare nell' animo il convincimento, che anche nei nervi della pelle e dei muscoli esistono due specie di fibre antagonistiche, le une cioè costrittive delle vie vascolari per una azione la quale non può essere che

¹⁾ Loc. cit. *Zweite Versuchsreihe*, pag. 31 e seg.

sulle arterie, imperocchè l'anatomia ci ha svelato in esse il corrispettivo anatomico nei muscoli arteriosi, le altre ampliatrici in maniera attiva delle vie vascolari; ma altresì a farci concludere che una mente spregiudicata non può sentirsi ancora in diritto di decidere dal materiale sperimentale già esistente la natura e il meccanismo di questo ampliamento. Intanto l'ardore col quale si succedono gli sforzi di singoli osservatori, e l'interesse con cui da ogni parte si veggono accolte le ricerche dirette a rischiarare questo punto importantissimo della fisiologia, mi fanno sperare che non mi venga ascritto a temerità se sonomi accinto a pubblicare una serie di fatti e considerazioni critiche, che mi sono sembrate importanti sotto molti riguardi, e capaci di fornire una utile contribuzione alla teorica di questa misteriosa azione dei nervi dilatatori.

PARTE SECONDA.

Risultati che accennano ad una azione dei nervi dilatatori sui vasi capillari.

Non senza nascondere il carattere ipotetico della teorica dominante, quasi tutti gli osservatori ritengono che il punto di azione di questi nervi, che eccitati ampliano le vie vascolari, sia riposto in gangli o centri nervosi periferici. Secondo alcuni le fibre costrittive, il cui centro sarebbe nel midollo allungato o lungo tutto il midollo spinale (VULPIAN, GOLTZ), farebbero presa direttamente sui muscoli delle arterie; le fibre dilatatrici soltanto agirebbero come moderatrici dei detti gangli, dai quali partirebbero i filetti animatori del tono autonomo dei muscoli vasali. Secondo altri andrebbero esercitandosi su questi

gangli due opposte potenze provenienti dalle masse nervose centrali, fibre cioè eccitatrici e quindi costrittive, e fibre moderatrici della attività di essi, la quale perciò sospesa verrebbe meno la loro influenza tonica sui filetti che li congiungono alla tunica muscolare dell'arteria. Che sotto la eccitazione di questi nervi, così detti moderatori o dilatatori delle arterie, le vie vascolari si ampliano è provato indubitabilmente dagli effetti termici sulla parte innervata, e dall'aumento di tensione e di velocità di corrente del sangue effluente dalla vena di questa stessa parte. Può dirsi però che sia con altrettanta certezza provato, che la causa di cotesto ampliamento sia una dilatazione delle arterie? Noi non sapremmo davvero asserirlo, nè abbiamo trovato nella storia dei fatti un argomento che siasi potuto far valere per una prova decisiva. Se pure non si volesse riguardare come tale una ragione di analogia, cioè l'azione antagonistica dei costrittori delle arterie, la possibilità che vi ha di produrre un ampliamento di queste vie recidendo i nervi vascolari costrittori, o la dimostrazione data che in realtà in questo caso l'ampliamento è dovuto a dilatazione di arterie costatata immediatamente in parti trasparenti, come nell'orecchio del coniglio, e mediante il microscopio nella membrana natatoria della rana.

Intanto una grave obbiezione, molto più grave che non sembra a taluni, poteva sollevarsi contro questa dottrina dominante, e non è sfuggita a due dei più strenui cultori di questa parte di Fisiologia. Il VULPIAN¹⁾ difatto fa osservare che se si taglino i filetti del simpatico che vanno alla glandula sottomascellare, egli è innegabile che non si ottiene un risultato così spiccato come quando si eccita la corda del timpano. Nel secondo caso l'acceleramento della circolazione sanguigna intraglandulare è incomparabilmente più considerevole di quello prodotto nel primo

¹⁾ VULPIAN. *Leçons sur l'appareil Vaso-moteur*. T. I. pag. 181.

caso. Ma la spiegazione di questa differenza sembra facile al VULPIAN il quale senza indugio ricorre ad un'altra ipotesi ammettendo, che per la recisione del simpatico non si riesce a tagliar tutti i filetti vaso-costrittori della glandula, e crede che quei piccoli gangli nervosi scoperti da BIDDER possano far l'ufficio di centri e mantenere un certo tono vascolare; mentre per la eccitazione della corda del timpano l'azione sulle arterie deve essere più completa poichè colla mediazione dei gangli e delle cellule nervose, si paralizzierà momentaneamente la totalità dei nervi vaso-costrittori delle arterie. Una spiegazione identica a questa fù data anche recentemente da CLAUDIO BERNARD¹⁾. Egli difatto disse che la sezione dei nervi simpatici, anche praticata fino all'ilo della glandula, non provoca che una paralisi incompleta dei nervi costrittori, mentre l'azione della corda del timpano agisce come se si distruggessero questi nervi fino alle loro ultime propagini. Evidentemente questa dottrina porta in se stessa tutti i caratteri di una presupposizione che rimaneva ancora a provarsi, quella cioè che la diminuzione delle resistenze alla circolazione nella glandula e il consecutivo aumento di tensione o di velocità di corrente del sangue effluente dalla vena glandulare non possano riferirsi che ad un ampliamento del lume delle piccole arterie. Perchè dunque questa spiegazione acquistasse uno stabile fondamento, era necessario di dimostrare *ad oculos* che, sotto la eccitazione di un nervo così detto moderatore, ha luogo in realtà non solo una dilatazione delle arterie ma una dilatazione maggiore che per la semplice paralisi di un costrittore.

Fu questo il punto di partenza delle presenti ricerche. Nella impossibilità di istituire col semplice esame termometrico o emodinamico un'esame comparativo del lume

¹⁾ CL. BERNARD. *Leçons sur la Chaleur animale, sur les effets de la Chaleur et sur la Fièvre*. Paris. 1876, pag. 235.

dei vasi, io mi proposi di costatare visibilmente il grado e la estensione del rossore, e perciò del riempimento sanguigno di una parte, in cui tutti i nervi costrittori fossero di recente paralizzati e di porlo a immediato confronto con quello di una parte omonima, in cui, tutti o in grandissima parte già da gran tempo paralizzati i costrittori e ristabilito il tono per l'attività dei gangli periferici, vengano eccitati quei nervi che moderano l'azione di questi gangli. Si capisce facilmente che in verun luogo dell'organismo ci viene offerta la possibilità di realizzare nel miglior modo tali condizioni sperimentali quanto nella pelle rasa di pelo delle zampe posteriori di un animale. Nel 1875 tentai di raggiungere questo intento, estirpando molto in alto lo splancnico nel punto di biforcazione dell'aorta, ma mi fu impossibile di mantenere in vita gli animali. Si poteva anche seguire il metodo tenuto da OSTROUMOFF e da KENDALL e LUCHSINGER, recidendo l'ischiatco da un lato e dopo 3-4 giorni, eccitandolo specialmente con corrente ritmica, fare il confronto dell'arrossamento di questa zampa con quello dell'altra, ove di fresco sia solamente reciso l'ischiatco. Ma contro questo metodo si affacciava la possibilità che nell'ischiatco reciso siano rimaste ancora eccitabili molte fibre costrittive, ovvero che la degenerazione del nervo sia così rapidamente progredita da avere invaso anche le fibre dilatatrici. Ora avendo GOLTZ colla sua esperienza classica posto fuori di dubbio, che in cani a cui fù da qualche tempo isolata mediante taglio la porzione lombare del midollo, la eccitazione dell'ischiatco ci dimostra fuori di azione quasi tutte le fibre costrittive e in attività quasi esclusivamente prevalente quelle fibre che in modo attivo diminuiscono le resistenze alla circolazione del sangue nell'arto corrispondente, era interessante di ricercare quali effetti si verificheranno per la eccitazione dell'ischiatco nell'arto posteriore di un'animale, al quale qualche tempo innanzi sia stata praticata la emisezione

del midollo. Che la sezione di una metà del midollo, istituita anche nella regione lombare del cane, sia seguita da una paralisi dei nervi costrittori dell'arto posteriore di questo lato, ciò si sapeva da lungo tempo fino dalle note esperienze di BROWN-SÉQUARD¹⁾ e di SCHIFF²⁾. Io non mi arresterò qui a discutere la questione tuttora controversa, fino a qual punto del midollo toracico bisogna risalire per trovare il limite superiore della origine di tutte le fibre vascolari, e se pervengano all'ischiatico secondo SCHIFF per la via delle stesse radici sacrali, secondo CL. BERNARD e più recentemente OSTROUMOFF per la via del simpatico addominale. Mi proposi solamente di studiare gli effetti comparativi della eccitazione dell'ischiatico nel lato emisezionato e della semplice recisione del medesimo di recente istituita nel lato a midollo spinale non interrotto.

A questo scopo prescelsi cani a pelame intieramente bianco, almeno in tutta la estensione delle zampe posteriori, la più parte cani da guardia venuti dalla campagna, ben nutriti e il più possibilmente giovani. Praticai la emisezione all'altezza dell'articolazione di una delle tre ultime costole. Quando tentai di eseguirla più in alto non mi riuscì di mantenere in vita veruno dei cani operati. Nell'animale profondamente eterizzato apriva uno degli archi vertebrali con una semplice tenaglia ossivora, avendo trovato superfluo l'uso del trapano. Attendeva che fosse perfettamente cessato ogni gemizio di sangue, che talora per lesione di qualche seno venoso era rilevante, prima di rimuovere lo strato di grasso e prima di aprire la dura madre. Posto a nudo il midollo aspettava ancora che la uscita del liquido cerebro-spinale e la nuova emorragia fossero perfettamente cessate. Per compiere la emisezione mi serviva

¹⁾ BROWN-SÉQUARD. *Loc. cit.* pag. 202.

²⁾ SCHIFF. *Untersuch. zur Physiologie des Nervensystems mit Berücksichtigung der Pathologie.* Frankfurt. 1855. I.

di un piccolo bisturi protettore a fronda d'uliva, scanalato nel centro, impiantato verticalmente sulla linea mediana del midollo fino a raggiungere la parte anteriore dello speco vertebrale. Esso serviva di guida e di limite alla punta del coltellino col quale operava la emisezione. La quale compiuta, veniva chiusa con punti di sutura la ferita della fascia muscolare e della pelle, e l'animale era conservato nella sua cella, fino a che il ristabilirsi di buone condizioni generali di nutrizione, la scomparsa di ogni fenomeno paralitico nell'arto del lato emisezionato, la vivacità dell'animale e la cicatrizzazione della ferita quasi al suo termine, facevano presagire un buon grado di eccitabilità dei cordoni nervosi. Questo stato in taluni fu sollecito a mostrarsi e d'ordinario già dopo circa un mese, in un caso dopo 15 giorni dalla avvenuta emisezione, fummo in grado di istituire le ricerche di eccitazione; in altri invece si dovette attendere fino a 60 giorni, in causa di una meningite spinale più o meno intensa, preceduta da uno stato apparentemente buono dei primi 3-4 giorni, insorgente ordinariamente fra il 5° e il 7°, rappresentata da elevazione febbrile della temperatura corporea (da 40° a 41°,90 C), prostrazione dell'animale e rifiuto del cibo, da dimagrimento notevole specialmente del treno posteriore, tremore e scosse convulsive delle zampe anteriori e di quella posteriore opposta al lato dell'emisezione, stipsi, erezione del pene. Questi sintomi nei casi gravi e letali crescevano fino al punto che ogni suono, ogni tentativo diretto a toccare o muovere l'animale, o ogni suo sforzo per alzare la testa risvegliava grida e contrazioni convulsive parziali degli arti anteriori, o di tre arti e del collo, o un vero accesso convulsivo, mentre l'arto dal lato della emisezione trovavasi permanentemente in estensione rigida. La temperatura del retto, che spesso si manteneva sopra a 40° C nei primi tre giorni o fino al 7°, si abbassava sempre notevolmente (in un caso fino a 37°,8), e

si manteneva bassa per uno a quattro giorni prima della morte. La quale colpi circa la metà dei cani operati (28), e avvenne ordinariamente fra il 5° e il 7° giorno più raramente fra il 7° e il 14°. In casi più rari gli animali si ristabilivano perfettamente dal grave stato descritto, ma sopravvenivano ulcerazioni in tutti i punti della pelle del treno posteriore esposti ad un' attrito, le quali si estendevano ben presto, e non ostante le più assidue cure guarivano in un punto per ricomparire in un' altro, e finivano col produrre la morte dell' animale per esaurimento. Queste ulcerazioni però si sviluppano assai più facilmente dopo la sezione totale del midollo, come ebbi occasione di vedere in tre casi in cui verificai anche puntualmente tutti quei fenomeni di riflessione studiati da GOLTZ¹⁾ cioè la erezione, evacuazione delle urine, contrazioni ritmiche delle sfintere anale etc. Nei cani operati di emisezione le ulcerazioni non si produssero mai nel piede delle zampe posteriori, neppure di quello del lato operato, non ostante che nei primi 7-14 giorni venga trascinato sul suolo colla sua superficie dorsale in uno colla zampa rigidamente estesa, mentre, come si sa, le ulcerazioni non mancano quasi mai nel piede del lato ove fu reciso l' ischiatico.

Io non mi fermerò a narrare i fenomeni notati nei diari a riguardo della motilità e della sensibilità delle zampe posteriori consecutivi alla emisezione, poichè essi si accordano pienamente colle descrizioni che si trovano nella letteratura. Dirò solamente a questo proposito, che è sorprendente la squisita sensibilità tattile del piede del lato non operato osservata in tutti i casi, anche quando l' animale è perfettamente ristabilito, è cessata ogni iperestesia del piede nell' arto del lato emisezionato, e dei disturbi di motilità di quest' ultimo non rimane che una lieve deviazione all' esterno visibile solamente nei rapidi

¹⁾ PFLUEGER'S. Archiv. Vol. VIII. 1874, pag. 463 e seg.

moti dell'animale. Basta un contatto il più lieve, fatto colla punta di un dito sulla superficie dei polpastrelli, o perfino sul pelo che sporge fuori fra questi, talora un lieve soffio diretto sopra una di queste parti, per provocare immediatamente una reazione evidentemente volitiva colla testa, o una flessione della coscia sul ventre, mentre tali azioni rimangono assolutamente inattive nel piede dell'arto del lato emisezionato, anche nei primi 15 giorni dalla emisezione, durante i quali esiste in questo una esagerata sensibilità alla pressione. La reazione dell'arto alla impressione tattile succede egualmente negli animali dormienti e allorquando si impedisca la flessione dell'arto, tenendolo forzatamente esteso, ad ogni più lieve contatto segue una contrazione parziale dei muscoli della regione posteriore della coscia, ovvero anche una contrazione fibrillare di uno dei medesimi. Queste contrazioni cessano di prodursi allorquando si effettui nell'altro piede, o in un punto qualunque del corpo una contemporanea stimolazione sensitiva meccanica o elettrica.

Non si è tralasciato poi di notare la temperatura dei due arti posteriori e del retto, talora anche quella degli arti anteriori, giorno per giorno in tutti i cani emisezionati e spesso anche più volte nella giornata e in ore diverse¹⁾ I termometri di cui ci servimmo per le esplorazioni furono sempre i centigradi, alcuni della fabbrica GEISSLER, a piccolo bulbo, divisi a decimi e corretti ad un buon termometro normale acquistato alla stessa fabbrica GEISSLER. Si cominciava costantemente la osservazione facendo un confronto colla stessa mano della temperatura dei due piedi dell'animale. Si applicava poi il

¹⁾ Debbo ringraziare pubblicamente gli egregi studenti di medicina che ebbi sempre a compagni e coadiutori intelligenti e indefessi in queste osservazioni, fra cui ricordo con speciale gratitudine i signori MICHELETTI, ARMANI e SOLI.

termometro al cavo plantare di quella delle due zampe che ci era apparsa al tatto più calda, avendo cura di riscaldare prima il termometro fino a 40° , se la temperatura della zampa si trovava molto elevata, o solamente fino a 25° se era piuttosto bassa. Applicato il bulbo del termometro ben chiuso nel cavo plantare, se ne faceva la lettura di minuto in minuto fino a che la colonna del termometro o cessava di discendere rimanendo stazionaria, o cominciava di nuovo a salire. Il limite massimo della discesa, o il valore stazionario è stato preso sempre come indice della temperatura dell'arto. Da questa zampa più calda veniva portato rapidamente il termometro alla zampa che era apparsa più fredda, e anche per questa si prendeva come temperatura il limite massimo della discesa, ovvero quel punto in cui la colonna cominciava a rimanere costante.

E neppure mi arresterò lungamente a descrivere i risultati delle osservazioni termometriche giornaliere, le quali non fecero che confermare fatti universalmente conosciuti. Immediatamente dopo la emisezione, talora la temperatura s'innalza già di qualche grado nella zampa dello stesso lato, il più spesso invece si abbassa in uno all'abbassarsi della temperatura del retto. Ma poi dopo alcune ore, raggiunge spesso un'altezza enorme (da $30^{\circ},2$ a $37^{\circ},4$), mentre quella dell'altra zampa è assai variabile; talora cioè partecipa anche essa alla elevazione della prima, talora invece è di gran lunga inferiore, potendo giungere la differenza fino a $23,10$ C in meno. La differenza ci parve tanto più grande, quanto più bassa era la temperatura dell'ambiente. Ciò che è poi importante si è, che in uno alla elevazione della temperatura, notasi un rilevante arrossamento della pelle di tutto l'arto, che si fa più appariscente se, denudata del pelo, si confronti a quella dell'altro arto. Evidentemente la paralisi vaso-motoria colpisce le arterie della intiera pelle dell'arto corrispondente. Ciò non ostante ho verificato sempre il fatto

osservato dal prof. SCHIFF ¹⁾ che cioè la temperatura presa all'inguine e talora anche al poplite ripiegando la coscia sul ventre o la gamba sulla coscia, si mostra sempre più elevata nel lato opposto alla emisezione, non ostante l'arrossamento della pelle dell'arto nel lato operato. Non mi sembra però che sia giustificata la conclusione che egli ne avea tirata, vale a dire che questa lesione non paralizzi tutti i vasi sanguigni dello stesso lato, ma che le arterie della pelle della coscia ritraggano i loro nervi da altri punti più elevati, o che questi subiscano una decussazione. Imperocchè questo minor calore della pelle della coscia del lato emisezionato non si mantiene che durante i primi 15-20 giorni dalla istituita emisezione; fino a che cioè è molto compromessa la libera motilità dell'arto corrispondente, e tanto compromessa, che il medesimo non mostra nei primi giorni neppure quel tremore continuo nei cani emisezionati che notasi costantemente in tutti tre gli altri arti. Quando l'animale ha riacquisito un movimento abbastanza vivace della zampa corrispondente al lato emisezionato, anche la pelle dell'inguine e del poplite si mostra in grado maggiore o minore più calda di quella corrispondente del lato opposto. Vediamone un'esempio. Il 31 gennaio 1877, secondo giorno di una emisezione destra a livello della antipenultima costola, con una temperatura dell'ambiente di 8,0 C, trovai in un cane nelle

Z. posteriori		Inguine		Retto
Destra	Sinistra	Destro	Sinistro	
35,0	17,0	38,6	39,0	39,50

Questo stesso cane il 3 Marzo 1877, con una temperatura dell'ambiente di 7,90 C. presentava

¹⁾ SCHIFF. *Untersuch. zur Physiologie des Nervensystems*. Frankfurt. 1855, pag. 196.

Z. posteriori		Inguine		Retto
Destra	Sinistra	Destro	Sinistro	
13,0	11,50	39,50	39,0	39,50

Egli è evidente, secondo me, che il minore riscaldamento della pelle della coscia nel lato della emisezione non dipende da mancante paralisi delle arterie, che visibilmente erano dilatate come lo dimostrava il colorito rosso della pelle, ma da ciò che nella pelle della coscia del lato emisezionato l'aumentata adduzione di calore per parte del sangue è compensata ad usura dalla diminuita produzione nei muscoli sottostanti, che per il fatto della emisezione sono nei primi giorni addivenuti più o meno inattivi. E che questa sia la vera ragione del fenomeno, viene posto anche in più chiara luce da ciò che giustamente ha avvertito di recente ENRICO PARINAUD¹⁾, che cioè dopo le sezioni trasversali complete del midollo spinale, fatte alla regione cervicale o dorsale, la temperatura dell'inguine rimane, durante l'intero periodo della esperienza, inferiore a quella della ascella, mentre nel piede posteriore l'elevazione della temperatura cutanea per paralisi dei nervi costrittori è un fenomeno passeggero che va a poco a poco diminuendo.

E difatto anche noi costatammo in tutti i casi la breve durata del riscaldamento nell'arto posteriore del lato emisezionato. Nella più parte degli animali operati la temperatura di questo piede si manteneva sopra 30° durante i primi 2-3 giorni, molto più raramente per 6 o per 8 giorni. In seguito andava sempre più abbassandosi; ma egli è anche vero ciò che aveva veduto SCHIFF fino dal 1854, che cioè l'aumento di temperatura della zampa del lato emisezionato non scompare mai intieramente, quando

¹⁾ Archives de Physiologie normale et pathologique par BROWN-SÉQUARD, CHARCOT, VULPIAN. N. 1. Jan. - Février. 1877, pag. 63 e seg.

anche in alcune giornate o in alcune ore del giorno possa trovarsi un accidentale aumento dell'altra zampa, che però alcune ore dopo ha già ceduto il posto alla ordinaria prevalenza della temperatura della prima. In un caso ad es. in cui un cane con emisezione sinistra si lasciò vivere 65 giorni la temperatura delle zampe posteriori, esaminata sempre alla medesima ora, si trovò 53 giorni prevalente nella zampa sinistra, 11 nella destra, una volta eguale in ambedue, mentre la temperatura dell'ambiente oscillò fra il 13° e il 14° nella prima settimana, ed era andata gradatamente crescendo nelle successive, così che nell'ultimo settenario trovavasi fra il 19° e il 20° C.

Ma per venire ora ai risultati delle nostre ricerche, diremo anzi tutto, che allorquando il cane emisezionato erasi ristabilito in buone condizioni veniva nuovamente raso, se ve ne era bisogno, il pelo quasi in totalità o in larghe zone e in punti corrispondenti della coscia, della gamba, della regione metatarsale e del piede di ambedue le zampe posteriori. Quindi eterizzato o curarizzato, ordinariamente si recidevano contemporaneamente molto in alto ambedue gli ischiatici. Ovvero si recideva prima l'ischiatco del lato opposto alla emisezione, e intanto che nella pelle di quest'arto si andava facendo un arrossamento e un riscaldamento progressivo, che si notavano di minuto in minuto, questo ischiatico era mantenuto entro la ferita chiusa con pinzette a pressione continua; quindi l'ischiatco del lato emisezionato, si isolava diligentemente nel suo moncone periferico per un tratto di 10 a 12 centimetri e lo si legava con un filo di seta alla distanza di 3-4 millimetri dalla sezione. Tenuto allora questo moncone sospeso in aria, veniva eccitato con corrente di un induttore a slitta mosso da due pile LECLANCHÉ o da due DANIELL. Abbiamo preferito la eccitazione elettrica tetanizzante alla meccanica, perchè è suscettibile di esatta graduazione e perchè essa era in grado di svelare anche la presenza di fibre integre dei nervi va-

scolari costrittori, dato che ve ne fossero rimaste. Ora, *l'effetto costante ottenuto dalla eccitazione telanizzante dell'ischiatico del lato emisezionato*, in tutti i cani in cui la sezione del cadavere ci mostrò nei preparati conservati nel liquido di MUELLER la emisezione perfettamente riuscita, *fu sempre un riscaldamento del piede corrispondente e mai un raffreddamento*. Questo non si ebbe che nei casi in cui o la emisezione era riuscita troppo bassa ovvero quando la necropsia ci mostrò una imperfetta emisezione, e specialmente ben conservato in totalità o in parte il cordone anteriore del midollo. Ma ciò che è singolare si è, che *mentre il piede di quest'arto si va rapidamente e considerevolmente riscaldando fino a raggiungere un grado straordinario, specialmente nei casi di temperatura iniziale assai bassa, la pelle di tutto l'arto cioè della coscia, della gamba e di buona parte della regione metatarsica anche nel massimo del riscaldamento, non cambia la sua gradazione di colorito; rimane sempre pallida in confronto al vivo rossore dell'altra in cui fu unicamente reciso di recente l'ischiatico, e si arrossa solamente nel piede, specialmente in corrispondenza dei polpastrelli, della membrana interdigitale, della matrice delle unghie e spesso anche di quella porzione di pelle della regione metatarsica confinante immediatamente col polpastrello maggiore*. Il rossore del piede di questo lato, osservato tanto a luce riflessa quanto per trasparenza della membrana interdigitale, il più spesso eguaglia il rossore del piede dell'altro lato a ischiatico puramente reciso, talora è un poco meno cupo; per lo più però, se specialmente la osservazione per trasparenza si istituisca durante la eccitazione dell'ischiatico, l'arrossamento è anche maggiore. Vi ha poi un'altro fenomeno di grande interesse e di un'assoluta costanza. *Di pari passo al riscaldamento notato dal termometro e all'arrossamento limitato al solo piede, vedesi nell'arto del lato emisezionato dalle boccucce aperte delle piccole*

vene, situate sulle superficie di sezione della ferita della pelle e dell'interstizio fra i muscoli flessori della coscia, apparire una emorragia di sangue fino dal momento che viene afferrato il nervo, e sotto la eccitazione poi di questo grondare dalla ferita stessa un vero ruscello di sangue che riempie la cavità intermuscolare e spesso trabocca al difuori, così che se ne possono raccogliere parecchi centimetri cubici in pochi minuti. Dalla ferita invece della coscia nel lato opposto alla emisezione, non ostante il grande aumento di temperatura e il grandissimo arrossamento non solo del piede ma della pelle di tutto l'arto, non si vede uscire neppure una goccia di sangue. È poi assolutamente interessante il sapere, che questa emorragia della ferita della coscia nel lato emisezionato si verifica egualmente tanto negli animali anestetici per etere, quanto in quelli curarizzati fino a perfetta estinzione di ogni movimento muscolare. — Voglio qui riferire due di queste ricerche a modo di saggio.

Esperienza del 10 febbraio 1876. Temperatura dell'ambiente 8°,C. Temperatura esterna 5°,C. Grosso cane da guardia campestre, non molto nutrito, ma di aspetto giovane e robusto, di pelo bianco, con qualche macchia nera sul dorso, cui era stata fatta l'emisezione sinistra del midollo in corrispondenza dell'attacco dell'ultima costola il 15 Gennaio. Non era andato soggetto a straordinari accidenti, se pure si eccettui un certo abbattimento e qualche scossa o movimenti convulsivi dei muscoli delle estremità anteriori, notati il 20 Gennaio. Il 27 già avviavansi i bottoni carnosì di cicatrizzazione della ferita. La temperatura del retto non si era mantenuta al disopra di 40° che il 3°, 4° e 5° giorno dalla emisezione. L'animale era vivace, si muoveva bene sulle quattro zampe, fuori che nei rapidi e violenti movimenti in cui trascinava alquanto sul suolo la superficie dorsale del piede sinistro: la sua nutrizione assai migliore che allorquando fu recato al laboratorio.

A ore 11 antem. la temperatura della zampa post. sinistra segnava 11,90, quella della destra 11,0, quella del retto 39,60. Vien reso anestetico coi vapori di etere.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
11,22'	»	15,0	16,0	39,55	
24	»	15,0	16,0	»	
26	»	15,0	16,0	»	Messi a nudo gli ischiatici.
28	»	15,20	16,0	»	
30	»	15,50	16,0	39,20	Recisi ambedue contemporaneamente.
32	»	15,90	16,30	»	
34	»	15,90	16,40	»	
36	»	16,00	16,55	»	
38	»	16,10	16,50	»	
40	»	16,50	16,50	39,20	
42	»	16,50	17,40	»	
46	»	16,90	17,50	»	
50	»	17,00	18,00	»	
54	»	17,50	18,70	»	Legato con filo il moncone perifer. del sinistro.
58	»	18,00	19,30	»	
12,02'	»	18,50	19,50	»	
6	»	18,50	19,80	»	
10	»	18,50	20,00	»	
12	260	18,50	20,50	39,20	Eccitazione tetanizzante dell'ischiatico sinistro: induttore di <i>Du Bois</i> , due <i>E. Le-</i> <i>clanché</i> .
13	230	18,80	20,90	»	
14	200	19,10	21,10	»	
15	200	19,30	21,20	»	
16	150	19,50	21,20	»	
17	120	19,80	21,30	»	
18	120	19,90	22,00	»	
19	100	19,90	22,40	»	
20	60	20,00	22,50	»	
21	60	20,00	22,50	»	
22	0	20,60	22,50	»	Arrossamento crescente di tutta la pelle dell'arto posteriore destro. Emorragia co- piosa dalla ferita della coscia sinistra; da quella della destra non esce una goccia di sangue.
23	0	22,00	22,66	»	
24	0	23,00	22,90	»	
25	0	24,00	22,90	»	
26	0	24,90	22,90	»	
27	0	26,00	23,00	»	
28	0	26,90	23,60	»	
29	0	26,90	23,90	»	
30	0	27,20	24,00	»	
31	0	27,20	25,20	»	
32	0	27,20	25,20	»	
33	0	26,90	25,20	39,20	Sospesa la eccitazione.

A questo punto si tolgono i termometri e si confronta immediatamente il colorito dei due piedi. Notasi un rossore straordinariamente più intenso nella membrana interdigitale, osservata per trasparenza, nei polpastrelli, nelle unghia, e nella parte inferiore della regione metatarsale del piede sinistro, mentre tutta la rimanente pelle dell'arto è quasi pallida in paragone al vivo rossore delle corrispondenti regioni di tutto l'arto destro. Si collocano nuovamente i termometri e si procede alla eccitazione dell'ischiatico destro. L'animale è mantenuto debolmente anestetico.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
12,40'	»	26,90	22,70	39,20	
41	»	26,90	22,70	»	
42	260	26,90	22,90	»	Eccitazione dell'ischiatico destro.
43	260	»	23,00	»	
44	250	»	23,00	»	
45	200	»	23,00	»	
46	150	27,00	23,00	»	
47	120	»	23,00	»	
48	100	»	22,90	»	
49	0	»	22,70	»	
50	0	24,20	22,70	»	
51	0	»	22,50	»	
52	0	»	22,50	»	
53	0	»	22,40	»	
54	0	22,90	22,30	»	
55	0	»	22,20	»	
56	0	»	22,10	»	
57	0	»	22,00	»	La pelle dell'arto destro si impallidisce progressivamente ma rimane sempre un poco più rossa in confronto di quella del l'arto sinistro. Neppure una stilla di sangue esce dalla ferita della coscia destra.
58	0	22,50	22,00	»	
59	0	»	21,80	»	
1 pom.	0	»	21,70	»	
1'	0	»	21,50	»	
2	0	23,50	21,50	»	
3	0	»	21,40	»	
4	0	»	21,30	»	
5	0	»	21,20	»	
6	0	25,20	21,10	»	
7	0	»	21,00	»	

Tempo	Dist. ^o dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
8'	0	»	21,00	»	Cessata la eccitazione dell'ischiatico de- stro.
12	»	25,90	20,70	»	
14	0	25,90	20,70	»	Eccitazione tetanica dell'isch. sinistro.
16	0	26,20	20,70	»	
18	»	29,00	20,70	»	Cessata la eccitazione dell'isch. sinistro.
20	0	30,50	20,70	»	Eccitazione tetanica dell'isch. destro.
22	0	30,20	20,60	»	
24	0	30,00	20,40	39,10	
26	0	29,80	20,10	»	Sospesa la eccitazione dell'isch. destro.
28	»	29,80	20,00	»	Si recidono successivamente colle for- bici tre pezzi d'ischiatico da ciaschedun lato di circa 2 Cent. cadauno, allo scopo di praticare una eccitazione meccanica.
30	»	30,60	20,00	»	
32	»	32,70	19,80	»	
34	»	33,00	19,60	»	
36	»	34,00	19,50	»	
38	»	34,80	19,40	»	
40	»	35,00	19,10	»	
42	»	35,50	19,10	»	
47	»	35,50	19,10	»	

La pelle della coscia, della gamba e della parte superiore della regione metatarsale di destra non presenta alcuna differenza di colore in confronto delle corrispondenti regioni di sinistra. Invece la membrana interdigitale di sinistra è enormemente più rossa che la destra.

Una facile obbiezione, che poteva sollevarsi contro queste condizioni sperimentali, era quella relativa allo stato anestesico in cui veniva tenuto l'animale durante la intiera esperienza, il quale stato non impedisce certamente la insorgenza del tetano dell'arto sotto la eccitazione del corrispondente ischiatico. Senza dubbio questo tetano si mostra sempre meno violento nel lato della emissione, ma tuttavia si sarebbe potuto invocare quale cagione meccanica della emorragia e della diversità degli effetti. Occorreva dunque mettere alla prova il valore di cot sta obbiezione, e questa nuova condizione non poteva

naturalmente istituirsi che paralizzando completamente l'animale con curara, la qual cosa feci in parecchi cani emisezionati senza che i risultati presentassero il menomo cambiamento. Di queste nuove esperienze, praticate in animali con midollo spinale emisezionato e quindi curarizzati, riferiamo qui per disteso un' esempio.

Esperienza del 29 Gennaio 1877. Temperatura dell'ambiente 8°,C. Cane di campagna, di taglia mezzana, intieramente bianco fuori che alla coda che è grigia, giovanissimo e assai muscoloso e robusto. Fu *emisezionato a sinistra* a livello della articolazione della penultima costola il 9 Dicembre 1876. Il processo operatorio della emisezione era stato accompagnato da grave emorragia per lesione di un seno. La temperatura delle due zampe posteriori avea presentato un singolare fenomeno; quello cioè che durante i primi 13 giorni si era mantenuta piuttosto bassa e il maggior numero di volte era stata trovata prevalente la temperatura dell'arto destro su quella del sinistro. Le conseguenze della emisezione erano state gravi: poichè fino dal 5° giorno si svilupparono fenomeni di grande abbattimento, scosse convulsive degli arti anteriori e del destro posteriore, un vasto ascesso ed ulcerazione nei contorni della ferita, erezione persistente del pene. Però fino dai primi giorni del Gennaio avea cominciato il processo di cicatrizzazione e le condizioni dell'animale erano andate talmente migliorando, che attualmente poteva dirsi pienamente ristabilito e in buono stato di nutrizione.

A ore 10,50' antem. esplorata la temperatura, trovasi nel piede poster. sinistro 16°,5, nel destro 14°,0, nel retto 38°,5. Tuttavia il colorito della pelle, rasa del pelo, delle due zampe è pressochè eguale. A ore 11,5' ant. si inietta nel cavo peritoneale una soluzione di 0gr.,025 di curara. A ore 11,10' già notevole rallentamento e debolezza nei movimenti specialmente del treno posteriore: forte erezione del pene. A ore 11,15' iniezione nel cavo peritoneale di altri 0gr.,025 di curara. A ore 11,19' aumenta l'erezione del pene: l'animale barcolla, la membrana interdigitale, veduta per trasparenza, è più rossa a sinistra che a destra. A ore 11,22' si comincia a sentire col tatto una notevole elevazione della temperatura nel piede destro e la sua prevalenza su quella del sinistro. A ore 11,24' è già stabilita la respirazione artificiale.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
11,28'	»	21,0	29,65	37,15	
29	»	23,70	29,30	»	Messo a nudo, reciso e legato l'ischiatico sinistro.
30	»	23,30	28,90	»	
31	»	22,40	28,40	»	
32	»	22,10	28,40	37,00	
33	»	22,20	28,70	»	Messo a nudo, reciso e riposto in sito l'ischiatico destro.
34	»	22,70	29,50	»	
35	»	23,10	29,90	»	
36	»	23,30	30,00	36,90	
37	»	23,15	30,00	»	
38	75	22,80	30,85	»	
39	75	23,05	30,85	»	Eccitazione tetanizzante dell'ischiatico sinistro (2. e. DANIELL); non si nota neppure una traccia di contrazione muscolare.
40	75	23,80	30,85	36,70	
41	60	24,80	30,90	»	
42	60	25,50	30,90	»	Un rivo di sangue trabocca dalla ferita della coscia sinistra e si riversa sul tavolo da vivisezioni. La ferita della coscia destra è asciuttissima.
43	60	26,60	30,90	»	
44	40	27,50	30,90	36,50	
45	40	28,30	31,00	»	La emorragia prosegue.
46	40	29,10	31,80	»	Sospesa la eccitazione dell'ischiatico sinistro.
47	»	29,65	31,80	»	
48	»	29,80	31,80	36,25	
49	»	29,95	31,80	»	
50	»	30,10	30,20	»	
51	»	30,10	29,00	»	
52	40	30,30	29,30	36,25	Nuova eccitazione dell'ischiatico sinistro.
53	40	30,50	30,20	»	La emorragia si rinnova ma non così abbondante come nella precedente eccitazione.
54	40	30,90	31,30	»	
55	40	31,30	31,60	»	
56	40	31,60	31,80	36,00	
57	40	31,85	32,00	»	
58	40	32,10	32,15	»	Il colorito della pelle della gamba destra va facendosi assai rosso.
59	40	32,25	32,25	»	
12,0,	30	32,25	32,20	35,60	
1	30	32,20	32,10	»	
2	»	32,15	32,00	»	Sospesa la eccitazione dell'ischiatico sinistro.
3	»	32,00	32,98	»	
4	»	31,75	32,98	35,40	
5	»	31,30	31,90	»	
6	»	31,30	31,80	»	
7	10	31,40	32,10	»	Nuova eccitazione dell'ischiatico sinistro.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
12,8'	10	31,60	32,00	35,10	La emorragia della coscia sinistra è piccolissima.
9	10	31,80	32,40	»	
10	10	32,00	32,80	»	Grande arrossamento di tutta la pelle della gamba e regione metatarsale dell'arto destro, in confronto della quale quella del sinistro apparisce pallidissima.
11	10	32,15	32,90	»	
12	10	32,35	32,90	34,85	
13	10	32,40	32,90	»	Sospesa la eccitazione dell'ischiatco sinistro.
14	»	32,40	32,90	»	

Rimossi i termometri e fatto il confronto del colorito della superficie plantare dei due piedi posteriori si osserva che l'arrossamento dell'arto sinistro è limitato ai polpastrelli, alla matrice delle unghie e alla membrana interdigitale veduta per trasparenza. Tuttavia il rossore della membrana interdigitale di destra è più cupo. Vengono collocati nuovamente al posto i termometri.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni	
		Sin.	Destra			
12,19'	»	32,35	31,90	34,85	Eccitazione tetanizzante dell'ischiatco destro.	
20	»	32,30	31,95	»		
21	»	32,30	31,95	»		
22	10	32,30	31,90	»		
23	10	32,25	31,55	34,60		
24	10	32,20	31,65	»		
25	10	32,10	31,70	»		
26	10	32,20	31,65	»		
27	10	31,10	31,60	34,40		
28	10	30,00	31,40	»		
29	10	30,00	31,10	»	Neppure una goccia di sangue esce dalla ferita della coscia destra.	
30	10	30,05	30,90	»		
31	10	30,00	30,70	34,10		
32	10	30,05	30,50	»		
33	10	30,00	30,40	»		
34	»	30,15	30,40	»		
						Sospesa la eccitazione dell'ischiatco destro.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
12,35'	»	30,10	30,40	33,80	
36	0	30,00	30,55	»	Nuova eccitazione dell' ischiatico sinistro.
37	0	30,20	30,70	»	
38	0	30,40	30,75	»	
39	0	30,50	30,75	33,80	
40	0	30,80	30,75	»	
41	0	30,90	30,75	»	
42	0	30,80	30,80	»	Sospesa la eccitazione dell' ischiatico sinistro.
43	»	30,55	30,85	33,80	
44	»	30,80	30,60	»	
45	0	31,20	30,15	»	Nuova eccitazione dell' ischiatico sinistro.
46	0	31,25	30,25	»	
47	0	31,20	30,40	33,50	
48	0	30,95	30,65	»	Sospesa la eccitazione dell' ischiatico sinistro.
49	0	30,10	30,35	»	Eccitazione dell' ischiatico destro.
50	0	30,10	30,30	»	
51	0	30,05	30,30	33,30	
52	0	30,05	30,25	»	
53	0	30,00	29,90	»	
54	0	30,00	30,00	»	
55	0	30,00	30,00	33,20	Sospesa la eccitazione dell' ischiatico destro.
56	»	30,90	30,05	»	
57	»	31,00	30,25	»	
58	»	31,10	30,35	»	
59	»	31,10	30,35	33,10	
1 pom.	»	31,10	30,35	»	
1'	0	30,05	30,40	»	Eccitazione dell' ischiatico sinistro.
2	0	31,00	30,45	»	
3	0	30,95	30,50	33,00	
4	0	30,90	30,50	»	
5	0	30,90	30,60	»	
6	0	31,00	30,65	»	Sospesa la eccitazione dell' ischiatico sinistro.
7	»	31,15	30,65	33,00	
8	»	31,20	30,60	»	
9	»	31,20	30,55	»	
10	»	31,20	30,55	32,70	

Potrei moltiplicare la esposizione dettagliata delle altre esperienze istituite con pieno successo nei cani emisezionati, in cui, come nei due precedenti, la successiva necro-

scopia verificò una emisezione perfettamente riuscita. Per amore di brevità mi limiterò a riferire i risultati di alcune.

In un cane tutto bianco con macchie rosse nella testa e nella regione lombare, *emisezionato a destra* all'altezza della penultima costola il 25 Gennaio 1876, nelle esperienze di eccitazione istituite il 25 Febbraio 1876 (con una distanza dei rocchetti decrescente da 100 mill. fino a 0) nella zampa destra si ottenne un riscaldamento da 30°,0 a 34°,90 in 18 minuti con arrossamento limitato alla superficie plantare del piede e discreta emorragia dalla ferita della coscia; nella zampa sinistra, che dalla recisione dell'ischiatico era andata riscaldandosi da 17°,50 a 34°,00 nello spazio di 1 ora con grande arrossamento della pelle di tutta la gamba senza traccia di emorragia dalla ferita della coscia, sotto la eccitazione dell'ischiatico (distanza da 100 a 0) si ebbe un piccolo raffreddamento da 34°,00 a 33°,1.

In un cane da guardia di grande corporatura, robusto, a pelo lungo e bianco, *emisezionato a destra* in corrispondenza dell'antipenultima costola il 30 Gennaio 1877, fu eccitato l'ischiatico il 6 Marzo. Fu prima reciso l'ischiatico sinistro e si ebbe un'elevamento di temperatura da 15°,50 a 33°,70 in 27 minuti, con arrossamento di tutta la pelle della gamba e senza traccia di emorragia; fu allora eccitato (con distanza dei rocchetti decrescente da 120 a 0) e si ebbe un'abbassamento fino a 31°,50 in 26 minuti. In seguito fu reciso l'ischiatico della zampa destra, che al principio della esperienza presentava una temperatura di 15°,65 e dopo un'ora si conservava ancora a 16°,0. Per il fatto della semplice recisione si elevò a 19°,90, e sotto la eccitazione (con una distanza dei rocchetti decrescente da 120 a 0) da questa temperatura, che era rimasta costante per 5 minuti, si elevò rapidamente fino a 28°,25, e in una ulteriore eccitazione da 27°,00 a 29°,15: e intanto non si ebbe che un arrossamento confinato alla superficie plantare della membrana interdigitale e dei polpastrelli, e una emorragia fortissima dalla ferita della coscia. Anche una nuova eccitazione dell'ischiatico sinistro (con distanza dei rocchetti a 0) abbassò la temperatura da 32°,60 fino a 30°,35 in 11 minuti.

In altro cane intieramente bianco, del peso di 12 Kilogrammi, *emisezionato a sinistra* in corrispondenza all'attacco dell'ultima costola l'11 Ottobre 1877, furono istituite le ricerche l'8 Novembre. Il cane avea riacquistato il peso esatto di 12 Kilog. Tuttavia

L'eccitazione dell'ischiatico sinistro produsse un piccolo riscaldamento da 33°,0 a 35°,60 con piccola emorragia dalla ferita della coscia ed arrossamento limitato alla pelle plantare e a quella della superficie inferiore della regione metatarsale. La sezione dell'ischiatico destro elevò la temperatura da 30°,00 a 35°,30, con arrossamento della pelle di tutta la gamba e senza traccia di emorragia dalla ferita della coscia. La eccitazione di questo ischiatico abbassò la temperatura del piede da 35°,30 a 33°,80. Però alla sezione si rinvenne conservata ancora la perfetta continuità di un piccolo tratto della parte più interna del cordone anteriore sinistro, nè ci fu dato giudicare se in quel punto non si era arrivati col taglio, o se avea avuto luogo una cicatrizzazione.

In altro cane grigio, con zampe intieramente bianche, fu istituita l'*emissione destra* del midollo in corrispondenza all'attacco della penultima costola l'11 Ottobre 1877. La eccitazione dell'ischiatico destro, istituita il 5 Novembre, fece elevare la temperatura dell'arto corrispondente da 34°,00 a 36°,90 con discreta emorragia della coscia ed arrossamento limitato ai polpastrelli, alla matrice delle unghie e alla membrana interdigitale; mentre la eccitazione dell'ischiatico sinistro (la recisione del quale avea fatto salire la temperatura fino a 36°,20, con grande arrossamento di tutta la pelle della gamba e senza veruna emorragia) produsse un abbassamento della temperatura relativamente piccolo, cioè da 34°,35 a 33°,60, non ostante che la necropsia confermasse la esatta riuscita della emissione.

Questa localizzazione dell'arrossamento alla sola superficie plantare del piede, e talora anche alla parte inferiore della regione metatarsale, non solo si vede in quei casi in cui, come nei precedenti, si ha che fare con ischiatici ambedue normali e tagliati di recente, ma si verificò, con mia sorpresa, anche allorquando le esperienze di eccitazione vennero istituite in ischiatici recisi già da 3-6 giorni e perciò in preda al processo di degenerazione, facendo egualmente un confronto del colorito della pelle con quella dell'altro arto in cui sia stato semplicemente reciso di recente l'ischiatico. Senza dubbio in questi casi gli effetti non sono così spiccati come negli altri; oltre a

ciò non si produce in essi la emorragia venosa dalla ferita della coscia, ovvero nei casi più felici essa è piccolissima. Ed è ben naturale che gli effetti debbano essere minori; imperocchè è assolutamente impossibile che rimanga spenta completamente la eccitabilità di tutte le fibre costrittive e in pari tempo anche le fibre così dette moderatrici non sono risparmiate dal processo della degenerazione, che conduce necessariamente alla diminuzione della loro eccitabilità. Riferisco alcuni esempi.

Esperienza del giorno 8 Gennaio 1878. Piccolo cane del peso di 2^k,350, di razza inglese, a pelo corto, di un colore totalmente bianco candido, al quale già da 3 giorni fu reciso molto in alto l'*ischiatico sinistro*. Si rade perfettamente il pelo in tutta la estensione di ambedue le zampe posteriori.

Ore 1,23'. (Temperatura dell'ambiente 9^o,0 C). Viene perfettamente paralizzato con circa 0^{gr},03 di curara. Ore 1,30, si stabilisce la respirazione artificiale: la membrana interdigitale della zampa posteriore destra, veduta per trasparenza, è molto rossa; pallidissima invece quella della sinistra. Si procede alla esperienza.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
1,35'	»	18,60	28,2	34,10	
36	»	18,50	27,20	»	
37	»	18,30	26,50	»	
38	»	18,00	26,00	»	
39	»	17,50	26,00	33,50	Messo a nudo e reciso l' <i>ischiatico</i> de- stro alla stessa altezza del sinistro: quindi riposto entro la ferita.
45	»	17,20	26,00	»	
46	»	17,20	26,10	»	
47	»	18,60	27,50	»	Messo a nudo e legato il moncone pe- rif. del sinistro.
48	»	21,00	28,00	32,80	
50	»	24,60	30,00	»	
52	»	26,30	30,40	»	Grande arrossamento della pelle di tutto l'arto destro, quella del sinistro si man- tiene pallida.
54	»	26,30	30,40	»	
56	»	25,80	29,50	31,90	
58	»	25,20	26,50	»	

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
2,00	60	25,60	26,50	»	Eccitazione ritmica dell'ischiatco sinistro, 40 scosse in un minuto primo.
2	60	26,30	26,50	»	La ferita della coscia è molto umida di sangue ma non esiste vera emorragia.
4	60	26,70	26,00	30,90	
6	60	26,90	26,00	»	
8	»	27,20	26,20	»	Cessata la eccitazione.
10	»	28,00	26,20	»	

Fatto immediatamente un confronto del colorito dei due piedi, si vede che la pelle di tutto il sinistro, anche della sua superficie dorsale, è addivenuta assai rossa, anzi più rossa di quella del piede destro, mentre tutta la rimanente pelle dell'arto sinistro è pallidissima in confronto delle regioni omonime di destra. Vengono collocati al loro posto i termometri e la esperienza prosegue come qui appresso.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
2,21,	»	27,20	26,20	30,40	Nuova eccitazione ritmica dell'ischiatco sinistro, 50 scosse in un minuto primo.
23	»	26,15	26,20	»	
25	40	25,50	26,00	»	
26	40	25,85	25,20	»	
28	40	26,20	25,00	29,85	Cessata la eccitazione.
30	20	26,45	25,00	»	
32	»	26,15	24,50	»	
34	»	25,90	24,50	»	Nuova eccitazione ritmica dell'ischiatco sinistro, 50 scosse in un minuto primo.
36	»	25,65	24,50	29,50	
38	20	25,80	24,50	»	
40	20	25,90	24,50	»	
42	20	25,90	24,50	»	
44	20	25,90	24,00	29,15	
46	00	26,30	24,00	»	
48	00	26,80	24,00	»	
50	00	26,80	24,00	»	

A questo punto si fece un nuovo confronto del colorito dei due piedi, persistendo però sempre ad eccitare l'ischiatco sinistro, e si confermò ancora la prevalenza del rossore di tutto il piede sinistro, compresa la pelle della superficie dorsale e della regione plantare metatarsale, mentre la pelle del rimanente arto sinistro era pallida in confronto al rossore delle corrispondenti parti di destra. La membrana interdigitale del piede destro osservata per trasparenza mostrava turgidi e assai distinti i grossi vasi sanguigni che costeggiano le dita, ma il tessuto fondamentale aveva un color roseo, invece a sinistra era di un rosso cupo uniforme.

Esperienza del 18 Gennaio 1878. Temperatura dell'ambiente 7°,50 C. Grosso cane da pastore a pelo lungo e tutto bianco, cui fu reciso l'ischiatco destro molto in alto fino dal 13. Primieramente viene raso il pelo in ambedue le zampe posteriori. A ore 11,25 è già perfettamente curarizzato (0gr,04 di curara). Alle 11,27 è stabilita la respirazione artificiale. Induttore a slitta. Le chiusure del circolo primario sono sempre stabilite con una chiave elettrica e regolate dal metronomo.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Destra	Sin.		
11,9'	»	31,20	14,20	39,90	Prima della curarizzazione.
29	»	25,00	19,00	38,70	Dopo curarizzato.
30	»	24,40	18,00	»	
31	»	23,20	25,50	»	Reciso assai in alto l'ischiatco sinistro
32	»	22,70	27,50	»	e riposto entro la ferita.
34	»	21,80	29,00	38,50	Grande arrossamento di tutto l'arto
36	»	20,50	35,00	»	sinistro.
38	»	19,60	34,50	»	
40	»	18,60	33,30	»	
42	»	18,00	33,00	37,75	
44	60	18,80	33,35	»	Eccitazione ritmica dell'ischiatco destro.
46	60	18,50	32,80	»	Scosse 60 al minuto primo. Un e. DANIELL.
48	60	18,10	32,50	»	
50	60	17,70	33,00	37,60	
52	60	17,40	33,40	»	
54	30	17,70	32,60	»	
56	30	20,00	31,90	»	

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Destra	Sin.		
11,58'	30	21,40	31,20	37,20	Nessuna emorragia dalla ferita della coscia.
12,00	30	21,60	31,50	»	
2	30	21,80	31,60	»	
4	30	21,70	31,40	»	
6	0	21,80	30,70	36,70	
8	0	21,90	30,60	»	
10	0	21,90	28,90	»	Cessata la eccitazione.
12	»	21,40	28,80	»	

La pelle di tutta quanta la gamba e del metatarso della zampa sinistra notevolmente più rossa che nelle regioni omonime di destra; la sola membrana interdigitale destra veduta per trasparenza presenta un color rosso cupo eguale a quello della sinistra. Dopo un lungo intervallo i termometri sono nuovamente applicati e si procede ad una eccitazione tetanizzante.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura della Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Destra	Sin.		
12,34'	»	16,10	31,80	35,55	Eccitazione dell'ischiatico destro con corrente tetanizzante.
36	»	15,80	31,50	»	
38	0	17,20	31,40	»	
40	0	19,20	31,40	»	
42	0	20,10	31,40	35,30	
44	0	20,50	31,40	»	
46	0	20,80	31,30	»	
48	0	20,80	31,20	»	

Esperienza del 12 Gennaio 1878. Temperatura dell'ambiente 8°,0C. Grosso cane barbone, giovane, muscoloso, di pelo interamente bianco, al quale fino dal giorno 8 erano stati recisi molto in alto *ambidue gli ischiatici*. Si rade perfettamente il pelo in quasi tutta la estensione delle due zampe posteriori.

Tempo	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura delle Z. Anter.		Temperatura del Retto	Osservazioni
	Sin.	Destra	Sin.	Destra		
10,47'	39,10	39,20	15,70	16,80	40,95	Non si nota alcuna differenza di colore fra le due zampe.
11,07'	»	»	»	»	»	Iniezione nel cavo peritoneale di 0,03 di curara.
15	»	»	»	»	41,20	
21	»	»	»	»	»	Stabilita la respirazione artificiale.

La pelle delle due zampe posteriori, e le due membrane interdigitali osservate per trasparenza, proseguono a mostrare eguale intensità di colorito. Si procede alla eccitazione ritmica. Induttore a slitta. Due e. DANIELL.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
11,27'	»	36,40	36,20	40,45	
29	»	36,60	36,60	»	
31	»	36,00	36,30	»	
33	»	35,40	35,40	»	
35	»	34,60	34,60	40,30	
37	»	33,80	33,90	»	
39	»	33,50	33,40	»	
41	»	32,15	33,60	»	
43	»	31,40	32,00	40,10	
45	60	30,50	31,20	»	Eccitazione ritmica dell'ischiatico sinistro, scosse 50 al minuto primo.
47	60	30,80	30,80	»	
49	60	33,10	30,00	»	
51	40	33,25	29,30	39,20	Non si nota alcuna differenza di colorito nella pelle della coscia e della gamba di ambedue gli arti. Solo la regione posteriore del metatarso sinistro apparisce lievemente più rossa. Veruna emorragia dalla ferita della coscia.
53	0	33,60	28,70	»	
55	0	33,90	28,20	»	
57	0	33,95	27,60	»	
59	0	33,90	27,00	38,80	
12,1'	0	33,95	26,40	»	
3	0	33,95	26,00	»	Cessata la eccitazione dell' ischiatico sinistro.
5	»	33,20	25,50	38,60	

Dopo aver praticato un'altra eccitazione dell' ischiatico sinistro con uguale effetto, furono istituiti confronti del colore dei

due piedi e si notò in quello sinistro un notevole arrossamento della membrana interdigitale (veduta così a luce refratta come a luce riflessa) dei polpastrelli, della matrice delle unghia e in parte anche della superficie posteriore della regione metatarsea. Nella coscia e nella zampa il colorito della pelle dell'arto sinistro non differiva da quello delle corrispondenti regioni dell'arto destro. Collocati i termometri si procede alla eccitazione dell'altro ischiatico.

Tempo	Dist. ^a dei Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Temperatura del Retto	Osservazioni
		Sin.	Destra		
12,34'	»	31,40	20,50	36,95	
36	»	31,00	20,25	»	
38	0	30,50	25,00	»	Eccitazione ritmica dell'ischiatico de- stro, scosse 50 al minuto primo.
40	0	30,00	29,50	»	
42	0	29,20	32,70	36,40	Veruna differenza di colorito della pelle nella coscia e nella gamba dei due arti.
44	0	28,60	33,50	»	
46	0	28,20	33,60	»	
48	»	27,80	33,30	»	Cessata la eccitazione dell'ischiatico destro.
50	»	27,30	32,80	36,00	

In questo momento prevale il colorito rosso scuro della superficie plantare del piede destro su quello della sinistra. Queste eccitazioni ritmiche alterne furono protratte fino all'1,53' pom. e seguite sempre dai medesimi effetti: cioè arrossamento della sola pelle del piede nel lato ove l'ischiatico era eccitato, veruna differenza di colore nella pelle della coscia e della gamba dei due arti. L'arrossamento della superficie plantare, crescente colla durata dello stimolo, fu constatata anche durante la eccitazione, facendo a meno della osservazione termometrica.

Le esperienze di questo genere, relative ad eccitazione dell'ischiatico in preda al processo di degenerazione, non si sono limitate ai cani ma si estesero anche ad altre specie di animali. L'effetto fu sempre costante: cioè la sfera di azione di questi nervi così detti dilatatori è a preferenza la pelle della superficie plantare del piede. Nel coniglio è anche più ristretta, poichè si vede limitata ai soli polpa-

strelli, e alle unghia. Nel gatto comprende tutta la pelle della superficie plantare del piede. Voglio qui riportare una di queste ricerche istituite nel gatto.

Esperienza del 31 Dicembre 1877. Temperatura dell'ambiente 9°,0 C. Piccola gatta bianca dell'età di 4 mesi, a cui da 3 giorni fu reciso l'*ischiatiko sinistro*. A ore 11,35' injez. di 0gr.,02 di curara. A ore 12,0 stabilita la respirazione artificiale. A ore 12,4' reciso l'*ischiatiko destro*.

Tempo	Dist. ^a dai Rocchetti in millimetri	Temperatura delle Z. poster.		Osservazioni
		Sin.	Destra	
12,7'	»	18,50	29,00	
9	»	18,90	27,50	
11	»	18,50	27,00	
13	»	18,50	26,00	Eccitazione ritmica dell' <i>ischiatiko sinistro</i> , 60 scosse in un minuto primo.
15	50	18,60	26,00	
17	50	19,50	26,00	Sospesa la eccitazione.
19	»	18,60	26,00	
21	40	19,00	25,90	Nuova eccitazione dell' <i>ischiatiko sinistro</i> come sopra.
23	40	19,60	25,90	
25	»	19,00	25,90	Sospesa la eccitazione.
27	»	18,50	25,90	
29	0	19,40	25,90	Nuova eccitazione come sopra.
31	0	19,60	25,90	
33	0	19,80	25,90	
35	0	20,10	25,90	
37	0	20,10	25,80	

Osservate immediatamente le due membrane interdigitali per trasparenza, quella di sinistra offre un rossore più cupo che quella di destra. Sono più rossi anche i polpastrelli e il letto delle unghia. La pelle invece del rimanente arto sinistro è pallida in confronto a quella del destro.

Una controprova assai dimostrativa e, direi quasi, anche da sola *decisiva* in favore della legge che siamo venuti finora esponendo, in verun'altro animale si ottiene più spiccata come nel porcellino d'India. Ad uno di questi

animaletti, con zampe posteriori bianche e rase del pelo in tutta la loro estensione, si recida uno degli ischiatici, più in alto che è possibile, e dopo 3-4 giorni si tagli alla stessa altezza l'altro ischiatico; quindi, avendo atteso fino a che siasi prodotto il massimo dell'arrossamento di tutto l'arto corrispondente, si ecciti con scosse ritmiche per un tempo più o meno lungo l'altro ischiatico in preda a degenerazione. Si vede, che il rossore della pelle di quest'arto è di gran lunga inferiore a quello dell'altro arto ove le arterie sono state paralizzate di recente; anzi il più delle volte apparisce pallidissima ponendola a confronto di quest'ultima. Due sole sono le località che si arrossano considerevolmente sotto la eccitazione dello ischiatico degenerato: cioè lo zocchetto, fornito di pelle naturalmente nuda, che riveste la intiera superficie plantare del piede compresa quella del metatarso, e la estremità dorsale delle dita in corrispondenza delle unghia. Queste parti veggonsi arrossate in un grado assai intenso, molto superiore a quello che notasi nelle corrispondenti parti dell'altro arto, e al tempo istesso la nostra mano, applicata alternativamente sui due zocchetti, avverte maggior calore in quello arrossato per eccitazione dello ischiatico.

Ho voluto inoltre ottenere una conferma dello stesso principio, seguendo un'altro metodo di eccitazione di questi così detti nervi vascolari dilatatori delle arterie. Quello cioè che si propone di farli eccitare direttamente dai loro centri, fortemente stimolati da una aria eccessivamente riscaldata. Questo metodo, come si sa, fu scoperto e interpretato primieramente da SCHIFF¹⁾ per l'orecchio del coniglio; e in questi ultimi tempi fu nuovamente raccomandato alla attenzione dei fisiologi da B. LUCHSINGER²⁾, ap-

¹⁾ SCHIFF. *Verhand. der Berner naturforsch. Gesell.* 1856.

²⁾ B. LUCHSINGER. *Fortgesetzte Versuche zur Lehre v. d. Innervation der Gefäße* PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. XIV. 1876, pag. 391 e seg.

plicandolo specialmente alle zampe posteriori del gatto e modificando il primitivo di SCHIFF più per il grado di temperatura a cui espose gli animali, di quello che, come egli crede, per la brevità del tempo fatto correre fra la recisione e l'esperienza. Poichè io mi ricordo assai bene di avere assistito nel Museo di Firenze a quelle esperienze di cui fa parola nel trattato sulla digestione¹⁾, in cui un coniglio, cui era stato estirpato di recente il primo ganglio cervicale di un lato, veniva immediatamente esposto all'azione dell'aria calda. Ecco in breve la esperienza di LUCHSINGER. Ad un giovane gatto, con zampe posteriori non pigmentate, vien reciso l'ischiatico con forbice assai affilata. La zampa di questo lato addiviene ben presto fortemente iperemica. Se si ponga ora per 5-10 minuti in una stufa temperata a 60-70° C, l'animale fortemente riscaldato ed anelante ci mostra la zampa sana prima pallida ora fortemente arrossata, la zampa dall'ischiatico tagliato all'opposto sempre considerevolmente, spesso sorprendentemente più pallida che l'altra. Uno che non sapesse ciò che è avvenuto scambierebbe la sana per la paralizzata. Questi risultati sono perfettamente veri se si istituiscano le esperienze in un'animale, senza aver prima raso completamente il pelo in ambedue le zampe posteriori: pare davvero che la zampa paralitica siasi impallidita in confronto dell'altra. Ma se la ricerca si istituisca in un gatto, cui siasi messa a nudo la pelle di ambedue le zampe in tutta la sua estensione, si vede che questo pallore del piede paralitico non è che relativo al maggior rossore dell'altro, mentre la pelle in tutta la estensione della gamba dal lato dell'ischiatico tagliato rimane fortemente iperemica e contrasta col lieve arrossamento delle regioni omonime dell'altro lato. Io ho ripetuto questa esperienza di LUCH-

¹⁾ MAURICE SCHIFF. *Leçons sur la Physiologie de la Digestion*. Vol. I. pag. 234 e 244.

SINGER un gran numero di volte così nei gatti, come in altri animali. Nel gatto l'arrossamento dell'arto sano è localizzato a tutto il piede, compresa la regione metatarsale, ma è in singolar modo accentuato ai polpastrelli e alla membrana interdigitale ed ecco perchè di fronte a questo maggior rossore del piede sano pare che il piede paralitico siasi impallidito; l'inganno però sparisce allorché tutto il rimanente arto privato di pelo vedesi aver conservato, anzi accresciuto, il precedente rossore per paralisi delle arterie, che contrasta col debole colorito della pelle della gamba dell'arto sano. So bene che al signor LUCHSINGER questo apparente impallidirsi del piede paralitico tornava comodo, per farlo valere come prova del preconcetto, da cui parte, della esistenza di questi ipotetici gangli periferici, i quali sottratti all'influenza di questi pretesi nervi moderatori agirebbero in maniera autonoma restringendo il lume delle arterie. E per convalidare questa ipotesi tentò di sorreggerla con due altri esperimenti ai quali mi pare che manchi assolutamente il carattere di prova. Egli di fatto in un gattino prepara prima con precauzione un'ischiatico, isolandolo ma non tagliandolo, poi colloca l'animale nella stufa. Non appena sopravviene la dispnea termica, e l'animale presenta le zampe fortemente arrossate e grondanti di sudore, recide con forbici affilate il nervo già preparato. Breve tempo dopo, la zampa operata impallidisce sensibilmente e solo quando l'animale si raffredda, questa differenza a poco a poco svanisce e finalmente la zampa sana addiviene più pallida. Il fatto per se stesso è vero, ma la interpretazione, datane da LUCHSINGER, è evidentemente erronea. Chiunque per poco siasi occupato della fisiologia dei nervi vasomotori, sà quanto frequentemente e con quanto grande facilità, anche in animali non riscaldati, il primo effetto del taglio dell'ischiatico sia quello di una irritazione meccanica passeggera delle fibre recise dei nervi costrittori dei vasi nel moncone periferico,

irritazione la quale fà attendere talora qualche tempo prima che l'arto siasi arrossato e riscaldato. Nel 1875 in un cane da caccia reso anestesico coll'etere recisi l'ischiatico sinistro e cessata l'anestesia la temperatura dell'arto corrispondente, che prima della recisione segnava 31°,0 circa 17 minuti dopo era discesa a 22°,0 per il solo effetto della recisione e si dovette attendere qualche minuto per vederla salire a 35°,3. Questi casi nei mammiferi certamente possono dirsi eccezionali. Nelle rane al contrario questa irritazione traumatica dei nervi costrittori sopravvive assai più lungamente che nei mammiferi, come giustamente ebbero a rilevare prima DOGIEL ¹⁾ e poi PUTZEYS E TARCHANOFF ²⁾ dalla emorragia delle dita tagliate del piede che talora, se non si ha la pazienza di attendere qualche tempo dopo la recisione dell'ischiatico, si vede mancare; fenomeno che questi ultimi autori ricondussero alla sua vera cagione. Nei mammiferi questo periodo è molto più breve ma esiste quasi sempre. Già CLAUDIO BERNARD ³⁾ avea osservato che la prima conseguenza di una recisione dei nervi è talora una contrazione vascolare e che, facendo sui conigli la sezione del filetto cervicale del simpatico, non si produce sempre nello istante medesimo della operazione una dilatazione subitanea della arteria, ma spesso si osserva precedere un'effetto contrario. Qual meraviglia dunque che nelle condizioni sperimentali, imposte dall'ultima ricerca di LUCHSINGER, si osservi talora un reale impallidirsi della zampa dal lato operato, tanto più che all'effetto irritante del taglio, in grazia dell'elevato calore, si aggiunge quello di una rapida evaporazione, che, ognuno sà, quanto valga come stimolo sui nervi? E difatto questo lato vulnerabile della sua tesi non è sfuggito al LUCH-

¹⁾ PFLUEGER'S. Archiv. Vol. V. pag. 130.

²⁾ Loc. cit. pag. 378.

³⁾ CL. BERNARD. *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*. Vol. II. pag. 509.

SINGER ed ha cercato di premunirlo con un terzo genere di ricerche. In un piccolo cane prepara prima da un lato il tronco del linguale, e quindi pone l'animale nella stufa. Appena trovasi in forte dispnea termica, fa pender fuori la lingua fortemente arrossata dalla bocca e recide il nervo. La recisione del linguale ha egualmente per effetto un impallidire della relativa metà della lingua, mentre sappiamo che il più piccolo stimolo, che colpisca questo nervo, produce una dilatazione e mai un restringimento dei vasi. Per la qual cosa conclude, che da questo lato ha luogo la prevalente azione autonoma di questi gangli periferici delle arterie in grazia della recisione dei nervi che sopra di essi esercitavano una azione moderatrice. È manifesto però l'errore logico di questa conclusione. A me pare che questo fatto non altro ci autorizzi ad ammettere, che dal lato ove fu reciso il linguale cessa quella influenza attiva, proveniente dai centri nervosi eccitati da un sangue eccessivamente riscaldato, per la quale nel lato sano si ampliano le vie vascolari; a confronto del quale ampliamento deve riuscire inapprezzabile, dato che esista, quello della irritazione traumatica. Ma vi ha di più un fatto, che fu già osservato dal VULPIAN¹⁾, e che rende assai probabile la irritazione traumatica nel linguale di fibre costrittive. Se in un cane si estirpi il ganglio cervicale superiore di uno dei due lati, e dopo 6-7 giorni, si paralizzi con curara e si recida da questo lato il linguale, la sezione aumenta sempre un poco la congestione leggera che esisteva già prima nella corrispondente metà della lingua in seguito alla estirpazione del ganglio cervicale.

Insomma, se la esperienza di LUCHSINGER si ripeta in gatti ai quali tutte due le zampe posteriori furono rase del pelo e quando la recisione dell'ischiatico ebbe prodotto

¹⁾ VULPIAN. *Leçons sur l'Appareil Vaso-moteur*. 1875. Vol. I. pag. 183.

un completo arrossamento e riscaldamento dell'arto corrispondente, l'effetto di un'aria eccessivamente riscaldata è un'enorme arrossamento localizzato al solo piede sano, in confronto del quale il piede paralitico sembra impallidito, mentre il persistente e spesso accresciuto arrossamento della pelle del rimanente arto paralitico documenta la persistente paralisi delle arterie, che fa contrasto col piccolissimo arrossamento della pelle di tutta la gamba dell'arto sano. Un fenomeno scoperto da LUCHSINGER¹⁾ e che ho verificato sempre in questi gatti in preda a dispnea termica, è la mancanza di ogni traccia di sudore nel piede della zampa cui fu reciso l'ischiatico, per quanto si prolunghi il soggiorno dell'animale entro la stufa, mentre il piede sano trovasi grondante di sudore.

Non dissimili da questi sono i risultati che si ottengono in altri animali, i quali, reciso uno degli ischiatici e dopo aver rasi del pelo gli arti posteriori, vengano esposti per 5-8 minuti entro una stufa riscaldata a 70°C fino al punto che sia nei medesimi insorta una intensa dispnea termica. Nel coniglio l'arrossamento del piede sano è più limitato: esso vedesi localizzato ai soli polpastrelli. Questi unicamente nel piede sano appaiono assai più rossi che nel piede paralitico. La pelle del rimanente arto di quest'ultimo lato conserva, anche nel coniglio, il rossore primitivo della paralisi vasomotrice. Nel cane, appena estratto dalla stufa ed anche entro la stufa, nel massimo grado della sua dispnea termica l'arrossamento, come nel gatto, vedesi esteso a tutto il piede del lato sano, anche alla pelle della superficie dorsale e della regione metatarsale; è grandissimo specialmente nei polpastrelli e nella membrana interdigitale; ma egualmente la pelle di tutta la gamba del lato paralitico, per il vivo rossore della persistente paralisi delle

¹⁾ B. LUCHSINGER. *Neue Versuche zu einer Lehre von der Schweisssecretion etc.* Ibidem. pag. 369 e seg.

arterie, contrasta col piccolissimo arrossamento delle regioni omonime dell'altro lato. Finalmente nel porcellino d'India, come nelle esperienze già descritte a proposito della eccitazione dell'ischiatico degenerante, vedesi l'arrossamento della dispnea termica localizzato assolutamente nel zocchetto nudo di tutta la superficie plantare del piede sano, il rimanente dell'arto contrasta col fortissimo rossore di tutta la pelle dell'arto paralitico. Se dalla stufa, che nelle esperienze sul porcellino non deve oltrepassare una temperatura di 65°C, si porti l'animaletto ad una bassa temperatura (8-10°C), la prevalenza del rossore del zocchetto dell'arto sano su quello dell'arto paralitico si fa anche più spiccata e si mantiene talora per parecchi minuti. Il soggiorno entro la stufa non deve oltrepassare per il porcellino 4-5 minuti, onde non si corra il rischio di veder colto l'animaletto da violente convulsioni, il più delle volte seguite da morte. Quasi sempre, in mezzo ai fenomeni descritti, sotto la dispnea termica insorge nel porcellino una forte erezione del pene.

In tutto ciò che si è venuto esponendo mi sembra dunque siavi una base sperimentale abbastanza salda, per autorizzarci a posarvi sopra due principi fondamentali. E, 1° che la sfera di azione di queste fibre, così dette dilatatrici, esistenti nel tronco dell'ischiatico, è intieramente localizzata nella pelle del solo piede o in alcune sue parti; 2° che nella pelle di tutta quanta la gamba, allorquando queste fibre siano eccitate, vuoi nel loro corso lungo il nervo, vuoi alle loro origini nei centri nervosi, non si verifica una dilatazione di arterie: poichè se il rossore persistente nella pelle dell'arto paralitico deve aversi come un'indice fedele dello stato di rilasciamento dei muscoli vasali e del conseguente ampliamento del lume delle arterie, questo rossore manca in quella di tutta la gamba dell'arto, in cui i nervi così detti dilatatori delle arterie trovansi in uno stato di eccitazione.

Rovistando la letteratura che riguarda le ricerche istituite in questi ultimi anni sulla fisiologia di cotesti nervi, trovasi che taluni osservatori hanno veramente tenuto conto dell'arrossamento della pelle che conseguita alla eccitazione diretta di essi, ma in realtà tutti non ci parlano che di un rossore costatato nel piede o nei polpastrelli. Così GOLTZ ¹⁾ non fa parola che dei polpastrelli nelle sue numerose esperienze. Anche KENDALL e LUCHSINGER non parlano, che di una diretta costatazione di un'arrossamento della membrana natatoria di un'anitra, sotto la eccitazione dell'ischiatiko degenerante, (esperienza 17^a). Quanto alle eccitazioni riflesse di queste fibre dilatatrici esistenti nel tronco dello ischiatico, vi sono, come è noto, le più antiche esperienze di LOVÉN ²⁾ il quale tagliava il nervo dorsale del piede, ne irritava il moncone centrale osservando al tempo stesso nella regione poplitea i cambiamenti di calibro dell'arteria safena, e pretese di avere veduto in alcuni casi una dilatazione primitiva della medesima. Ma nessuno vorrà negare quanto poco attendibili siano le risultanze di un metodo sperimentale, quale è una eccitazione riflessa, accompagnato da condizioni così complicate. Difatto, già fra noi il prof. SCHIFF ³⁾, rendeva avvertiti che vi hanno moltissimi casi in cui la irritazione sensibile comincia col produrre un raffreddamento; e d'altronde fra le esperienze di LOVÉN non se ne trova veruna in cui siasi costatato *de visu*, che la dilatazione primitiva riflessa dell'arteria safena dell'arto a ischiatico integro fosse maggiore di quella della stessa arteria safena dell'altro lato, in cui fosse stato in precedenza reciso l'ischiatiko. In questo solo caso si sarebbe potuto, secondo me, dare un valore ai

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ C. LOVÉN. *Ueber di Erweit. von arterien in folge einer Nervenreg.* Berichte der K. sächs. Gesell. d. W. 1866.

³⁾ SCHIFF. *Leçons sur la Physiologie de la Digestion*, Vol. II. pag. 534.

risultati delle ricerche di LOVÉN, e stabilire che in realtà l'effetto della eccitazione di questi nervi è una dilatazione primitiva delle arterie analoga a quella, che si suppone avvenga nella glandula sottomascellare per eccitazione della corda, in seguito alla quale, l'efflusso del sangue dalla vena è incomparabilmente più grande di quello, che si verifica per la recisione dei nervi costrittori delle arterie glandulari. E a questo proposito io mi accordo pienamente con MAURIZIO NUSSBAUM¹⁾ che cioè nella esperienza di LOVÉN si può sempre far considerare, che allorquando in maniera riflessa l'intero sistema arterioso si contrae, e quando in singole provincie la contrazione si compie più energicamente che in altre, la qual cosa già *a priori* è sommamente possibile, può seguirne l'effetto, che un'arteria sebbene voglia debolmente contrarsi, in conseguenza però della pressione sanguigna enormemente crescente, venga passivamente dilatata. Allora si otterrebbe una dilatazione, quantunque il riflesso sia puramente motore. Egli è vero che il prof. SCHIFF²⁾ avea già tentato di rimuovere il sospetto di una influenza della pressione, ed era giunto primo di tutti a dimostrare per via riflessa la esistenza di una dilatazione attiva nei vasi in genere delle estremità, mostrando che il riscaldamento riflesso per una eccitazione sensibile manca nell'arto ove fu reciso l'ischiatrico. Ma questo risultato potrebbe essere interpretato nel senso, che, ove le arterie sono già sfiancate per paralisi vasomotrice, l'aumentata pressione non può distenderle passivamente più oltre, poichè alla distensione passiva si oppone una forza *molto più costante* del tono nervoso, cioè la contropressione elastica della parete; e laddove invece il lume delle arterie stesse è mantenuto

¹⁾ MORITZ NUSSBAUM. *Ueber di Lage des Gefässcentrums*. PFLUGGER'S. Archiv. Vol. X. pag. 380.

²⁾ SCHIFF. *Untersuch. ü. die Zuckerbildung in der Leber*. Würzburg. 1859, pag. 94.

più piccolo da una potenza nervosa, che può essere più o meno attiva, questa può rimaner vinta dalla crescente pressione del sangue. Che di fatto sotto la eccitazione sensibile anche il centro dei nervi costrittori rimanga contemporaneamente eccitato, ce ne accorgiamo osservando le arterie delle orecchie di un coniglio a ganglio cervicale estirpato senza previa curarizzazione. Nel coniglio non curarizzato, eccitando il moncone centrale dell'ischiatiko, si vede talora una completa scomparsa dell'arteria mediana, dei suoi rami e delle vene nell'orecchio del lato sano, e una semplice diminuzione di calibro delle arterie in quello del lato ove fu estirpato il ganglio simpatico. Dunque in questo caso il tono nervoso prevale evidentemente, poichè l'arresto del cuore fa mancare la forza antagonistica che dovrebbe vincerlo, cioè l'aumento della pressione sanguigna. Nel coniglio curarizzato invece vediamo sotto la eccitazione dell'ischiatiko un'arrossamento maggiore del tessuto esistente fra le lacune dei vasi visibili nell'orecchio sano, ma questo arrossamento non può dipendere da una dilatazione così detta attiva delle arterie, la quale nelle visibili di questo lato dovrebbe essere maggiore che in quelle dell'orecchio paralitico, la qual cosa io non ho mai veduta. Senza dubbio anche le arterie dell'orecchio sano si dilatano, ma la dilatazione è evidentemente l'effetto della prevalenza della pressione sugli effetti della contemporanea eccitazione del centro delle fibre simpatiche, che tende a restringere le arterie. Che queste fibre simpatiche siano contemporaneamente eccitate anche in un'animale curarizzato, è reso assai verosimile anche dalla coesistenza della dilatazione della pupilla nel lato a simpatico integro, quale suole osservarsi per eccitazione diretta del simpatico cervicale unitamente alla costrizione delle arterie auricolari. Bisognerebbe dunque supporre che sotto la eccitazione sensibile sui muscoli vasali del lato sano si esercitassero due opposte potenze, l'una neutralizzante

l'altra. E di fatto CL. BERNARD¹⁾ si trovò imbarazzato nel rendersi ragione della esistenza simultanea in cotesta esperienza della dilatazione delle arterie e della dilatazione pupillare: chiama questa una questione assai oscura e ricorre alla artificiosa e insufficiente ipotesi, che i nervi costrittori delle arterie non abbiano la stessa origine centrale dei pupillari. Per conseguenza il semplice risultato dell'esame termometrico delle zampe posteriori ci poteva autorizzare tutt' al più a concludere, che nell'ischiatico integro possono essere per via riflessa eccitate delle fibre le quali nell'arto corrispondente diminuiscono le resistenze alla circolazione, senza che il termometro sappia dirci se questa diminuzione avvenga per un'ampliamento maggiore delle vie vascolari arteriose o di quelle che si trovano più innanzi nel distretto dei capillari sanguigni.

Più recentemente HEIDENHAIN E GRUTZENER²⁾ sono giunti anche essi a riconoscere in qualche maniera la esistenza della stessa legge da me trovata, servendosi tuttavia della eccitazione riflessa. Imperocchè essi videro che il termomoltiplicatore, nelle sezioni superiori della pelle degli arti sotto la eccitazione di nervi sensitivi, ci mostra dei riscaldamenti straordinariamente più piccoli di quelli, che contemporaneamente rivela il termometro applicato nel cavo plantare. Mentre qui trattasi sempre di elevazioni di temperatura che importano gradi intieri, limitasi ivi questa elevazione ad alcuni decimi. Questi osservatori, dopo avere indagate e discusse le cagioni di questo importante fenomeno, finiscono col concludere che queste non possono consistere che o in un grado ineguale d'influenza esercitata dai nervi dilatatori sulle arterie di differenti regioni di pelle, ovvero in ciò che il sistema va-

¹⁾ CL. BERNARD. *Leçons sur la Chaleur animale etc.* Paris. 1876, pag. 258.

²⁾ Loc. cit.

scolare di diverse regioni sia sviluppato in un grado diversamente copioso. La prima possibilità, essi dicono, si può appena stabilire direttamente. In favore della seconda abbiamo un punto d'appoggio nei risultati delle iniezioni, fatte con un metodo ideato da STIRLING, dopo le quali, vedesi un più intenso coloramento bleu della pelle nella regione del piede o delle dita in confronto alla pelle della gamba.

Io ho praticato queste iniezioni con massa liquida a freddo rossa o bleu dalla arteria crurale del cane, e allorquando la iniezione è perfettamente riuscita vedesi in realtà un'arrossamento o un inazzurramento straordinariamente più intenso in corrispondenza della pelle del piede, compresavi anche quella della regione metatarsea. Se però ci facciamo a ricercare al microscopio la distribuzione e la natura dei vasi in sottili tagli di questa pelle iniettata e indurata nell'alcool assoluto, si osserva che nulla vi ha di differente nell'ordinamento e nella quantità delle arterie più grosse e dei loro piccoli rami fra la pelle del piede e quella della gamba. In questa come in quella si verifica perfettamente ciò che aveva avvertito STIRLING¹⁾, che cioè i rami più grossi e i più piccoli ramoscelli delle arterie decorrono nelle masse di congiuntivo sottocutaneo, o in quelle che sono insinuate fra i singoli ciuffetti pelosi ordinati in bella serie unitamente ai loro follicoli, alle loro glandule sebacee, sudoripare e al cumulo di cellule adipose deposto alla base di ciascuno. In queste masse di congiuntivo non si ritrovano mai capillari sanguigni, ma vi decorrono le arterie e le vene fino ai loro estremi ramoscelli, e il numero di questi ultimi è forse maggiore nella pelle della gamba che in quella

¹⁾ STIRLING. *Beiträge zur Anatomie der Cutis des Hundes*. Berichte u. die Verhand. d. K. Sächs. Gesell. Mathem-phys. Classe 1875, II. pag. 228.

della superficie plantare. Invece nella pelle del piede, ma specialmente in quella della sua superficie plantare, vi ha una grande diversità nello sviluppo e densità della rete capillare che investe i singoli ciuffetti pelosi e loro annessi, e numerosissimi capillari risalgono nelle bellissime papille dei polpastrelli, della matrice delle unghia, o scorrono a immediato contatto dello strato malpighiano della epidermide. Nella pelle della coscia e della gamba queste reti sono a larghissime maglie e assai poco sviluppate.

Io non nego che la ineguale copia dei capillari sia una principal cagione della grande differenza di riscaldamento fra il piede e le regioni superiori dell'arto. Non posso però ammettere che il riscaldamento che si ottiene sotto la eccitazione di un nervo sensibile ci dia diritto a conchiudere, che esso avviene perciò che le arterie si dilatano; e tanto meno a farci risolvere la questione, se questa pretesa dilatazione in due punti omonimi di pelle sia minore per il fatto della semplice recisione di nervi costrittori che per la eccitazione riflessa dei moderatori. Difatto negli arti vi è la sfavorevole circostanza, che la pelle del piede, a motivo del più forte raffreddamento per opera dell'aria circostante, sovrapposta ad una parte di una minore spessezza e a tessuti che hanno un valore termogenico piccolissimo o nullo, sotto le oscillazioni dell'adduzione termica deve soffrire oscillazioni di temperatura più grandi, che la pelle della gamba e della coscia le quali parti offrono all'aria una superficie di raffreddamento in proporzione alla loro massa più piccola, e la loro pelle riveste robusti muscoli, sorgente più o meno grande di movimento termico. Così che può avvenire che in queste ultime parti non ostante una reale dilatazione delle arterie, quale è quella che si ottiene dopo la recisione dell'ischiatico, riconoscibile colla più grande evidenza all'arrossamento, la differenza termica fra le regioni omonime dei due lati non importi nella gamba che pochi centesimi di

grado e nella coscia anzi in ragione della paralisi muscolare si abbia un risultato opposto: cioè nei primi 2-3 giorni un raffreddamento fino di circa 1°,2C, come già primo aveva avvertito SCHIFF fino dal 1855¹⁾).

Ma se la ispezione oculare ci mostra incontrastabilmente che laddove in uno degli arti posteriori siano eccitati i nervi così detti dilatatori, le arterie di tutta la pelle della gamba non si dilatano, e che la sfera di azione dei medesimi è confinata nella sola cute del piede, rimaneva a risolvere la natura di questa azione. La quale già *a priori* non può farsi riposare che su due differenti processi. O le resistenze alla circolazione nella pelle del piede diminuiscono perciò che le arterie in realtà vengono attivamente dilatate da una moderazione degli ipotetici gangli e aumentando in esse la pressione i numerosi capillari si dilatano secondariamente e in maniera passiva: o perciò che il calibro delle arterie anche nel piede come nella gamba rimane immutato, ma si dilatano invece primariamente ed attivamente i capillari.

Il fatto stesso di questa limitazione di attività alla pelle del piede renderebbe assai poco verosimile la prima ipotesi. Imperocchè non si saprebbe concepire una così singolare eccezione a riguardo dei muscoli delle sole arterie del piede, mentre vediamo che dopo la recisione dei nervi costrittori il tono delle arterie, che va in parte ripristinandosi secondo la teorica dominante per l'azione autonoma di questi gangli, si ristabilisce anche nella pelle della gamba, come è dato arguirlo dal rossore a poco a poco evanescente. Bisognerebbe adunque supporre che i gangli i quali presiedono al tono delle arterie nella cute della gamba fossero soggetti alla influenza di una sola specie di nervi centrali, a quella cioè dei costrittori. E in

¹⁾ SCHIFF. *Untersuch. z. Phys. des Nervensystems*. Frankfurt, pag. 169.

questo caso non si saprebbe spiegare perchè negli animali emisezionati non ostante la paralisi recente delle arterie di tutto l'arto la ferita della coscia rimanga sempre assolutamente asciutta, mentre dal lato della emisezione la eccitazione di queste fibre moderatrici, che produrrebbe una dilatazione di arterie parziale e localizzata, abbia per effetto costante un aumento così forte della tensione del sangue nelle vene da essere capace di produrre sempre una rilevante emorragia dalle boccucce aperte venose della ferita della coscia. Questa considerazione basterebbe da sola a demolire le basi su cui riposa la prima ipotesi di nervi moderatori delle sole arterie del piede, e a fare acquistare un sommo grado di verosimiglianza alla seconda ipotesi che ci siamo proposta: vale a dire a quella dilatazione primitiva dei capillari con immutato calibro delle arterie. Questa sola ipotesi può conciliare la mancanza di un'arrossamento visibile della pelle della gamba e della coscia, ove i capillari sono scarsissimi, cogli altri effetti della eccitazione di questi nervi dilatatori, in special modo colla evidente diminuzione delle resistenze alla circolazione.

Rimaneva tuttavia a discutere un'altra possibilità, che avanza ancora nel caso, che si voglia menar buona la ipotesi di una localizzazione anatomica dei gangli alle sole arterie della pelle del piede. Si potrebbe cioè supporre che quand'anche l'azione di questi nervi moderatori fosse limitata alle arterie della pelle del piede, in quello ove vengono a preferenza eccitate le fibre moderatrici la dilatazione delle arterie sia di gran lunga più forte che nell'altro piede ove furono semplicemente recise di recente le fibre costrittive, e tale da renderci piena ragione di una più perfetta ed estesa dilatazione passiva dei capillari.

Egli è manifesto, che era assolutamente impossibile di sciogliere questo dubbio, fino a che la osservazione rimaneva limitata alla pelle del piede, ove non ostante una certa trasparenza della membrana interdigitale, non ci è

tuttavia concesso di costatare direttamente il vero stato delle arterie. Importava dunque di osservare in una parte più trasparente, in cui i nervi moderatori siano in piena attività, se le arterie trovansi veramente in un grado di dilatazione considerevolmente maggiore che in un'altra parte omonima, in cui le arterie siano dilatate per una recente recisione dei nervi costrittori. A questo scopo prescelsi l'orecchio di coniglio albino, sottomesso all'azione di un'aria eccessivamente riscaldata; e mi pare che gli effetti da me osservati possano spargere molta luce su questo oscuro argomento.

Ad un coniglio albino in buone condizioni di nutrizione e di vivacità, cui fù precedentemente raso il pelo in ambedue le orecchie, si estirpi completamente il primo ganglio cervicale di un lato, e si attenda qualche tempo, fino a che siansi prodotti in tutta la loro pienezza i noti fenomeni che contraddistinguono la paralisi delle arterie auricolari. Si vede allora dilatata non solo l'arteria mediana dell'orecchio ma tutte le branche di questa arteria, i suoi rami, fino alle arterie le più sottili; poichè col mezzo di una lente si possono distinguere un gran numero di queste minime arterie che non erano in precedenza visibili. Anche le vene marginali e il ramo anteriore della vena auricular posteriore che costeggia l'arteria mediana, prendono parte alla dilatazione e al tempo stesso il sangue venoso, come è noto, assume un colorito vermiglio poco o niente dissimile a quello dell'arteria mediana. Il tessuto fondamentale, che si trova nelle lacune dei vasi visibili, presenta un colorito debolmente roseo, che contrasta col pallore assoluto del tessuto fondamentale dell'altro orecchio. Quest'ultimo fenomeno ci rivela dunque, che le arterie sono paralizzate in tutta la loro estensione e che la paralisi si estende fino alle invisibili, fino ai più sottili tubi vascolari in cui esiste l'elemento muscolare. Se ora in questo animale si facciano eccitare i nervi moderatori, per l'azione sui loro centri

del sangue eccessivamente riscaldato da un'aria estuante, dovrebbe attendersi, che se nell'orecchio a simpatico integro apparirà un maggiore arrossamento, questo sarà dovuto ad una dilatazione assai maggiore delle arterie dalla mediana fino alle più piccole, riconoscibile immediatamente al diretto confronto colle arterie omonime già paralizzate dell'altro lato. Or bene, il risultato sperimentale è intieramente opposto all'aspettazione. Questo coniglio con ganglio cervicale superiore mancante e con completo sviluppo delle conseguenze di questa estirpazione si sottoponga alla esperienza sopra descritta proposta da LUCHSINGER, introducendolo in una stufa piuttosto ampia e riscaldata da 70°-75°C. Dopo 5-8 minuti di soggiorno, quando da una piccola fessura siasi veduto già in preda ad una intensa dispnea termica, vale a dire quando l'animale è fortemente agitato, colle narici grondanti di sudore, colla bocca aperta e talmente anelante, che è impossibile di contare i movimenti respiratori, se si osservino le orecchie entro la stufa medesima, ecco ciò che si nota. L'orecchio a simpatico integro già a colpo d'occhio ci apparisce enormemente rosso, evidentemente assai più rosso che l'orecchio sottratto all'influenza del primo ganglio cervicale. Se però ci facciamo ad indagare più esattamente lo stato dei vasi con un'esame comparativo dei medesimi nei due orecchi, si vede che nell'orecchio del simpatico reciso è aumentato considerevolmente il calibro delle arterie dalla mediana alle più piccole, già rese visibili per il fatto della recisione. L'arteria mediana acquista talora un calibro veramente colossale; misurato colle punte sottilissime di un compasso io l'ho veduto raggiungere perfino l'ampiezza di 1^{mm},5. E proporzionatamente al loro lume partecipano a questa dilatazione i suoi due rami principali che si staccano da essa in maniera arcuata al vertice dell'orecchio, le due più sottili arterie marginali anteriore e posteriore, e tutti i loro ramoscelli fino alle arterie minime alcune delle quali

erano per lo innanzi appena percettibili. Anche le vene hanno preso parte alla dilatazione ma non proporzionalmente a quella delle arterie. Intanto il tessuto fondamentale dell'orecchio, che si trova nell'intervallo dei vasi visibili, ha conservato il suo colorito roseo, o è addivenuto appena un poco più accentuato. Rivolgendoci invece colla attenzione ai vasi dell'orecchio dal simpatico integro e confrontando il calibro dell'arteria mediana e dei suoi rami dai maggiori ai minimi cogli omonimi vasi dell'orecchio paralitico, si vede, specialmente se la esperienza alla stufa è la prima che si fa nello stesso animale, che il loro calibro è *sempre minore*. Se la esperienza è la seconda o la terza che si ripete nello stesso animale, la differenza è meno pronunziata, ma giammai si trova, che nell'orecchio sano il calibro delle arterie sia maggiore che nell'altro. Le vene invece sono quasi sempre più turgide. Ma ciò che sorprende, egli è, che di fronte a questo minor calibro delle arterie il tessuto fondamentale, che si trova nell'intervallo dei vasi visibili dell'orecchio dal simpatico integro, ha acquistato un vivissimo colorito rosso uniforme, che contrasta col colorito roseo di quello dell'orecchio paralitico, e che rivela evidentemente una enorme dilatazione dei capillari. Difatto osservati a luce riflessa, notasi che la differenza di colorito dei due orecchi è meno spiccata se si riguardano dal lato della pelle che copre la loro superficie anteriore, che allorquando si veggano per trasparenza o a luce riflessa dalla loro superficie posteriore. E in realtà in orecchi di coniglio, iniettati perfettamente con una massa gelatinosa, praticate delle lamelle trasversali a tutta sostanza, si scorge al microscopio, che nella pelle della superficie anteriore del padiglione esiste una copia relativamente minore di capillari. In essa costituiscono delle piccole reti intorno agli ammassi di glandule sebacee, disposti a distanze regolari ma piuttosto grandi fra loro; mentre nella pelle della superficie poste-

riore la copia dei capillari è straordinariamente maggiore, poichè le reti a strette maglie, che investono i singoli ciuffetti pelosi e loro annessi, sono molto più estese e relativamente più vicine. Nell'orecchio sano dunque il rossore maggiore, prodotto dalle condizioni che accompagnano la dispnea termica, è dovuto incontrastabilmente ad una dilatazione maggiore dei capillari, la quale non può ripetersi da una più grande dilatazione delle arterie, che evidentemente presentano un calibro il più delle volte minore e giammai maggiore di quelle dell'orecchio paralitico. Finalmente un fenomeno importante che si verifica in questa esperienza, egli è quello che riguarda il colorito del sangue. Nell'orecchio a simpatico tagliato, anche nel maximum della dispnea termica, il sangue dell'arteria mediana e delle grosse vene ha conservato un colore evidentemente più chiaro, che nelle corrispondenti dell'orecchio integro; oltre a ciò in quest'ultimo si mantiene sempre una certa differenza di tono nel sangue delle arterie e delle vene in cui è evidentemente più oscuro. Questa differenza salta anche vieppiù agli occhi allorquando l'animale si estragga dalla stufa e si continui ad osservare ad una temperatura assai bassa (8°-11° C). Il primo fenomeno, che si vede in questo passaggio, è il restringimento notevole della arteria mediana e di tutte le sue diramazioni visibili nell'orecchio sano, di maniera che la differenza nel calibro delle arterie fra i due orecchi si fa sempre più pronunziata. Intanto coesistono fuori della stufa per un tempo piuttosto lungo la intensissima dispnea; l'enorme calibro delle arterie dell'orecchio paralitico con un colorito roseo pallido della sostanza fondamentale delle lacune; il diametro sempre più piccolo di quelle del sano coll'intenso ed uniforme rossore della sua sostanza fondamentale; una più elevata temperatura di questo lato, e un rossore assai più cupo del sangue di tutti i vasi specialmente venosi, a confronto di quelli dell'orecchio paralitico, in cui ha un sempre più distinto

colore cinabrinò. Oltre a ciò nell'orecchio paralitico non vi ha alcuna differenza fra il colorito del sangue arterioso e venoso; questa differenza invece, fuori della stufa, si fa sempre più rimarchevole nell'orecchio sano, non ostante la persistenza della dilatazione dei capillari, rivelata dal rossore uniforme del tessuto fondamentale. Questi fenomeni si mantengono fuori della stufa fino a che dura la dispnea, e in media circa 20 minuti; durante il quale periodo l'orecchio sano presenta sempre una temperatura più elevata, e si raffredda più lentamente che il paralitico. Ecco l'andamento della temperatura osservato in una di queste ricerche.

Esperienza del 15 Dicembre 1877. Temperatura dell'ambiente 11°,C. Grosso e robusto coniglio albino, al quale fu estirpato tre giorni innanzi tutto il ganglio cervicale superiore destro. Prima di introdurlo nella stufa, fu esplorata la temperatura dei due orecchi e quindi fu tenuto per 5 minuti nella stufa riscaldata a 75°,C.

	O. sinistro	O. destro
Temp. prima della introduz. nella stufa .	37,25	37,60
Appena estratto dalla stufa	43,00	42,00
Dopo 4'	40,10	40,00
» 9	39,45	39,10
» 13	39,30	39,00
» 19	38,85	38,70
» 27	38,35	38,20
» 40	38,00	38,05
» 46	37,70	37,90

La dispnea termica si protrasse fino all'intervallo fra il 15° e il 20° minuto; e in questo periodo facevano un singolare contrasto l'enorme calibro di tutte le arterie dell'orecchio destro con quello assai minore e sempre più restringentesi delle arterie di sinistra; il colorito giallo-rossastro del tessuto nell'intervallo dei vasi visibili a destra e rosso intenso uniforme a sinistra; tono chiaro del sangue nei vasi dell'orecchio destro, molto oscuro in quelli del sinistro; nessuna differenza di questo tono fra le arterie e vene di destra, pronunziatissima invece a sinistra.

A me sembra che questi risultati abbiano una importanza grandissima dal punto di vista de' nervi così detti dilatatori. Una prima conseguenza che ci sentiamo autorizzati a dedurne è questa; che il sangue eccessivamente riscaldato eccita nelle masse nervose centrali non solamente il centro di queste fibre vascolari dilatatrici, ma anche quello delle costrittive dei vasi. Imperocchè la forte pressione del sangue aortico nell'orecchio a simpatico reciso distende passivamente le arterie più di quello, che lo avea già fatto la paralisi dei loro muscoli; nell'orecchio sano invece questa forza deve vincere continuamente una resistenza, che ci rende pienissima ragione del calibro assai più piccolo mantenuto anche nel maximum della dispnea termica dalle arterie tutte di questo lato, e dello immediato e pronto restringimento maggiore che le invade, appena estratto l'animale dalla stufa. Oltre a ciò noi tocchiamo con mano in cotesta esperienza, che per quanto colossale sia la dilatazione delle arterie tutte quante, dalle più grandi alle minime, nell'orecchio paralizzato, questa dilatazione non riesce mai a distendere passivamente i capillari fino al punto, da fare assumere al tessuto esistente nell'intervallo dei vasi visibili quell'intenso rossore, che acquista nell'orecchio ove il simpatico fu rispettato. Egli è chiaro perciò che la maggiore iniezione di questo tessuto nell'orecchio sano non potendo derivarsi da una maggiore distensione passiva dei capillari, conseguenza di una più grande dilatazione di arterie, debba riferirsi ad una dilatazione primitiva dei capillari stessi; a meno che non si volesse da uno scettico proporre ancora una nuova ipotesi. Quella cioè, che siano fornite di questi gangli già ipotetici e dei loro nervi moderatori solamente le arterie minime, invisibili ad occhio nudo, e sfornite tutte le altre, di maniera che il maggior rossore del tessuto esistente nell'intervallo dei vasi visibili dell'orecchio sano, sarebbe dovuto a questa dilatazione maggiore di ar-

terie microscopiche. Ma non sò davvero quanto sarebbe scientifico il fondere ipotesi sopra ipotesi già vacillanti per mancanza di una stabile base anatomica. Imperocchè è noto, come indarno e per lunghi anni il prof. SCHIFF siasi affaticato nello andare in traccia di tali gangli nell'orecchio del coniglio. Oltre a ciò sarebbe mestieri accordare, che nelle arterie microscopiche dell'orecchio sano manca l'influenza sui loro muscoli dei nervi costrittori che durante l'esperienza ci si mostrano così attivi in tutte le altre, anche nelle minime percettibili colla vista; ovvero che contemporaneamente su questi muscoli vasali di arterie microscopiche vadano esercitandosi due opposte potenze, l'una neutralizzante l'altra, e che nel lato sano prevalga la potenza moderatrice. Ma intanto nell'orecchio paralitico, in cui manca ogni influenza di nervi moderatori e bisogna supporre queste arterie microscopiche in piena balia di questi gangli periferici, noi vediamo che la enorme dilatazione passiva delle arterie si estende anche a quelle minime, che in condizioni normali erano veramente microscopiche, imperocchè non le vedevamo e ci apparirono solamente col mezzo di una lente d'ingrandimento dopo la estirpazione del primo ganglio cervicale.

Il trovare poi coincidenti nell'orecchio sano la iperemia capillare, il maggiore oscuramento del sangue, e la persistenza della differenza nel colorito dei due sangui, rende assai verosimile che questi fatti si connettano tutti ad una medesima cagione, e che nell'orecchio dal simpatico reciso, col mancare di certi nervi, non solo manchi la dilatazione dei capillari, ma al tempo istesso siano diminuiti i processi dello scambio materiale e da questa diminuzione procedano principalmente il minore oscuramento del sangue, e la persistente eguaglianza di colorito fra l'arterioso e il venoso. La quale non si può certamente riferire ad una maggiore velocità, poichè la dilatazione dei capillari minore che nell'orecchio sano ci dà pieno diritto a rite-

nervi una meno rapida circolazione. E siccome devesi già *a priori* escludere una influenza diretta dei nervi sul calibro dei capillari e sulla meccanica dei suoi cambiamenti, così è giuoco forza concludere, che la dilatazione dei capillari nell' orecchio sano non sia il fatto immediato, ma che invece questo sia costituito da una eccitazione, procedente dai centri, di certi nervi che agendo direttamente sullo scambio materiale, aumentino secondariamente per questa azione il diametro dei capillari.

PARTE TERZA.

Ricerche sulla contrattilità dei capillari che ci inducono ad ammettere una dilatazione trofica di essi.

Ma qual concetto possiamo formarci di questa influenza dei nervi sullo scambio materiale degli elementi? Per quale mediatore potremmo immaginarci compiuta questa dilatazione secondaria dei capillari? Onde farci strada alle ragioni che hanno promosso e guidato le ulteriori nostre indagini su questa materia, crediamo necessario di premettere un colpo d'occhio sullo stato attuale della scienza relativamente alla sede, alle leggi delle combustioni animali, e alla influenza su di esse del sistema nervoso.

Si può dire che fino a quest' ultimi tempi ha regnato sovrana nelle scuole la teorica emessa in proposito dal sommo LAVOISIER. Questi, come si sà, identificava l'ossidazione del carbonio e la combustione del medesimo, ed enumerava fra le combustioni del carbonio anche la decomposizione dell' acqua fatta dal carbonio incandescente. Egli distingueva la combustione ardente dalla oscura, e a quest' ultima riferiva anche la ossidazione di materie

organiche per opera dell'acido nitrico o del cloro, non che la formazione di CO_2 ed H o di combinazioni di carbonio ricche di idrogeno per opera della fermentazione alcoolica e della putrefazione. Sebbene anche la ossidazione dei corpi animali fosse compresa nella combustione oscura, tuttavia l'intero processo di combustione nel corpo dell'animale veniva immaginato come l'effetto di una azione dell'ossigeno preso dall'aria sulle materie organiche del sangue. E forti del principio, che l'affinità dell'ossigeno libero per C ed H, contenuti nelle sostanze organiche degli animali, fosse la primitiva cagione delle combustioni intime del loro corpo, fisiologi e medici accreditarono la opinione, tuttora in molte scuole ciecamente accettata, che una più copiosa adduzione di ossigeno agli organi, per opera di una più frequente respirazione o circolazione, abbia per conseguenza anche una più vivace ossidazione: non ostante che REGNAULT e REISET fossero già pervenuti alla loro classica scoperta, che gli animali assorbono la stessa quantità di ossigeno e rendono la stessa quantità di CO_2 , sia qualunque la pressione parziale dell'ossigeno che essi ispirano. Si vedeva inoltre, che tutte quante le materie organiche, albumina, gelatina, zucchero, grasso, la cui ossidazione avrebbe dovuto compiersi nel corpo animale, non vengono attaccate dall'ossigeno neutro della atmosfera, tuttavia si perseverava a credere, che solo una ossidazione poteva essere quel processo che le fa scomparire sotto acquisto di ossigeno libero ed emissione di CO_2 per opera del sangue e della respirazione; e questa perseveranza fu maggiormente confortata dalla scoperta dell'ozono, fatta da SCHÖNBEIN, e dell'altra di SCHMIDT sulla reazione di questo corpo data dal sangue. La notevole conseguenza di questi principî fù quella accettata e sostenuta da LUDWIG e dalla sua scuola, che cioè la più parte delle ossidazioni si compiano nel sangue per opera dell'ossigeno ozonizzato dell'emoglobina.

Oggi però è giuoco forza riconoscere, che a questa teorica ogni giorno più vien mancando il sostegno di una solida base sperimentale. Dalle belle ricerche di PFLUEGER ¹⁾ e di HOPPE-SEYLER ²⁾ risultò, che la esperienza di SCHMIDT non ha alcun valore per provare la presenza di ozono nel sangue e che allorquando un sottilissimo strato di sangue trovasi al disopra di una carta porosa, sotto una contemporanea decomposizione chimica della materia colorante del sangue, ha luogo la formazione di una sostanza capace di fissare stabilmente l'ossigeno, l'emocromogeno, con formazione di ossigeno atomico, al quale si deve la reazione della tintura di guaiaco. Oltre a ciò HOPPE-SEYLER escluse anche la possibilità, che per l'attrito del sangue nel suo decorso attraverso gli stretti vasi capillari si generi ozono dalla insorgente tensione elettrica, poichè il dott. RAJEWSKI, sotto la sua direzione, ha mostrato che evacuate nel vuoto della pompa a mercurio due porzioni eguali dello stesso sangue, l'una tenuta in riposo l'altra fatta circolare sotto una forte pressione per una o due ore in un sistema di tubi capillari, non mostrano alcuna differenza dell'ossigeno contenutovi. Tutti i fatti invece che sonosi venuti accumulando in questi ultimi tempi provano sempre più, che l'ossigeno del sangue è neutro e per conseguenza gli compete quella mobilità, mediante la quale, alla temperatura corporea dai corpuscoli sanguigni viene lanciato fuori dei capillari per opera della diffusione, facilitata a sua volta da un numero stragrande di condizioni; quali sono le superficie veramente colossali che il sangue offre alla diffusione quando esso è irradiato nel corpo in milioni di filamenti estremamente sottili, il cui

¹⁾ PFLUEGER. *Ueber die physiol. Verbrennung in den lebend. Organismen*. Archiv. Vol. X. pag. 251 e seg.

²⁾ HOPPE-SEYLER. *Med-chem. Untersuch.* 1. Heft. Tübingen 1866, pag. 133 e seg.

numero nel grande circolo è fatto eguale a circa 8000 milioni (VIERORDT); il continuo movimento delle sue particelle e perciò il continuo rinnovamento della più esterna superficie; la straordinaria brevità della strada assegnata alla corrente di diffusione; e finalmente la tensione di O nei tessuti che spesso è forse infinitesima, poichè nessuno ha potuto finora dimostrare ossigeno libero nei medesimi, di maniera che ogni più piccola variazione della pressione parziale, già estremamente piccola, dell'O nei tessuti deve esercitare una influenza potentissima sulla velocità della corrente di diffusione. Imperocchè il teorema sostenuto da LUDWIG, che la forza impulsiva, la quale spinge l'ossigeno dagli alveoli polmonari nel sangue sia cinque volte più grande di quella che lo obbliga a correre dai capillari della grande circolazione verso i tessuti, riposa, come dimostrò PFLUEGER, sopra un calcolo erroneo, che ha per punto di partenza non la più piccola pressione parziale dell'ossigeno immaginato negli alveoli polmonari, a cui riesce ancora di soddisfare al bisogno di ossigeno, ma il maximum di questa pressione parziale. Il rapporto di queste forze impulsive si può dire inverso, e la legge di REGNAULT E REISET trova la sua più naturale spiegazione nel valore straordinariamente basso che è sufficiente per la diffusione dell'ossigeno, nella bassissima tensione nell'ossigeno cellulare, e nel principio che la corrente di diffusione è sempre una corrente differenziale. D'altro lato tutto concorre a provare la prevalente importanza della cellula, come sede dei processi di ossidazione. E a questo riguardo segnarono un vero progresso scientifico le bellissime ricerche di STRASSBURG¹⁾ sulla topografia delle tensioni gazoze nell'organismo animale, le quali ci condussero alla prima prova sperimentale, che le tensioni

¹⁾ G. STRASSBURG. *Die Topographie der Gasspannungen im thier. Organismus*. PFLUEGER'S. Archiv. Vol. VI. pag. 65 e seg.

del CO_2 di tutte le cavità corporee tapezzate da cellule, superano effettivamente di gran lunga le tensioni del CO_2 del sangue venoso cardiaco, ed anche del sangue venoso refluo dagli arti. In seguito lo stesso PFLUEGER ¹⁾ richiamò sapientemente l'attenzione sul gruppo animale dei tracheati, i quali, benchè dotati di una così intensa ossidazione, pure ci fanno vedere distintamente come si faccia a meno del sangue a motivo del suo lento movimento attraverso il corpo e del suo contatto poco intimo coll' interno degli organi per mancanza di capillari, sì che in essi l'ossigeno viene addotto direttamente alla cellula mediante trachee e senza mediazione del sangue. Egli ricordò inoltre le esperienze di BAUMGAERTNER sulla respirazione delle uova di uccelli in cui, fino dal primo momento di sviluppo dell'embrione, incomincia sebbene piccolissimo un'assorbimento di O e formazione di CO_2 , in un'epoca perciò in cui non esistono ancora nè sangue nè vasi e solo le cellule possono consumare l'O. E finalmente PFLUEGER ²⁾ convalidò le prove in favore delle cellule, considerate quale focolajo vero della combustione, in un dotto lavoro sulla fosforescenza animale e vegetale dimostrata oggi quale un processo di ossidazione, che nessuna osservazione ha verificato finora nel sangue di animali, ma solamente negli organi e nelle cellule. Intanto le nuove dottrine della termodinamica cominciano anche a riflettere un raggio di luce sulle cause di indifferenza della più parte delle materie nutritive, che servono come alimento, e di quelle contenute nel sangue, verso l'ossigeno neutro ad una temperatura media; così che ci sentiamo sempre più disposti ad accettare il principio espresso da PFLUEGER, che non è l'ossigeno ma l'albumina quella che primitivamente si cambia, allorchando essa è addivenuta elemento integrante dell'organismo. L'al-

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ PFLUEGER. Loc. cit. pag. 275. Vedi anche *Archiv.* Vol. XI. pagina 222.

bumina degli organi, cioè la sostanza cellulare, si decompone sempre per proprio conto. Nella formazione del tessuto si eseguisce perciò un lavoro, in virtù del quale la coesione della molecola di albumina si indebolisce in modo straordinario. Questa decomposizione spontanea non potrebbe immaginarsi se la molecola chimica si rappresentasse nelle condizioni di equilibrio statico o elaborata a guisa di mosaico. La teoria meccanica del calore ha difatto dimostrato, che una molecola chimica rappresenta un sistema di punti di masse che si muovono l'uno verso l'altro sotto l'influenza delle loro forze reciproche; che oltre il movimento progressivo di tutte le molecole, hanno luogo altri movimenti delle loro parti costitutive, la cui forza viva produce una parte di calore (CLAUSIUS); che per conseguenza una scossa o qualsiasi forza che investa gli atomi in movimento di una molecola può portare la scissione della medesima. La materia vivente delle cellule è dunque non solo decomponibile in modo meraviglioso, ma in continua decomposizione, e questa ha la sua ragione di essere nell'ordinamento molecolare. Sarebbe oggi così difficile, dice sapientemente PFLUEGER, immaginarsi sostanza vivente senza una continua decomposizione, quanto immaginare possibile di costringer l'acido prussico a non decomorsi. Senza dubbio siamo ben lungi dal possedere cognizioni complete di tutte le graduali metamorfosi che l'albumina alimentare subisce per addivenire albumina vivente, e quelle attraverso le quali trapassa in seguito alla sua continua decomposizione. Un concetto il meglio fondato su questo proposito è quello espresso primitivamente da LIEBIG, che cioè la produzione di acido urico e di urea non è un comune processo di ossidazione ma di scissione; concetto che PFLUEGER ha cercato di concretare con una ipotesi, la quale ha almeno in suo favore il fatto, che veruno dei prodotti di decomposizione della molecola vivente di albumina, che sono in parte artificialmente in parte

effettivamente rappresentati dai composti cianici, è stato mai ottenuto dall'albumina morta. Di guisa che egli pensa che nella formazione della sostanza cellulare cioè dell'albumina vivente dall'albumina alimentare, abbia luogo un cambiamento della medesima, probabilmente con contemporaneo assorbimento di calorico, entrando gli atomi di azoto cogli atomi di carbonio in rapporti del genere cianico, per ritornare nella morte allo stato stabile di amidi. Ma intanto questo processo non può immaginarsi, che ammettendo rimanenza di affinità libere nella materia vivente in preda alla dissociazione. Poichè il CO_2 come molecola chiusa, non può giammai essere contenuto in un'altra, ma formarsi solamente in una decomposizione, in cui le affinità, che erano in precedenza saturate dal carbonio o dall'idrogeno da un lato e dall'ossigeno da un'altro, i quali si distaccano, sono ora addivenute libere. Quanto più numerose sono perciò le molecole di CO_2 che si formano per dissociazione, tanto più numerose sono anche le affinità libere, che si generano nelle cellule in una unità di tempo. E sono appunto queste affinità che addivengono libere, quelle che decompongono la molecola di ossigeno, il quale entra a formar parte della costituzione della molecola decomposta per risarcirla ¹⁾ e servir poi alla prosecuzione di questo movimento di decomposizione, che fino ad un certo punto è indipendente perciò da presenza di ossigeno libero, e può proseguire per qualche istante anche senza di esso. Difatti PFLUEGER ha mostrato con ingegnose esperienze nelle rane, che le più elevate funzioni della vita possono procedere normalmente senza che esista una

¹⁾ Di questa restituzione fisiologica prodotta dall'atomo di ossigeno, che entra a formar parte della molecola nervosa, abbiamo una prova anche in quella facoltà, da me rinvenuta nell'ozono, di ricondurre la così detta legge delle contrazioni allo stadio di essa proprio dei nervi freschissimi (vedi azione dell'ossigeno atomico sulla vita dei nervi. Perugia, Boncompagni e C. 1873).

traccia di ossigeno nel corpo dell'animale, che ciò non ostante per lungo tempo la formazione di CO_2 procede in esse inalterata, che col subentrare di una morte apparente cessa anche la formazione di CO_2 poichè si è esaurita la provvigione dell'ossigeno intramolecolare. Ma anche ammettendo con HOPPE-SEYLER ¹⁾ che negli organi decorrano dei processi nei quali, sotto l'azione dell'acqua, materie organiche vengano cambiate e sdoppiate in quella guisa stessa, nella quale noi possiamo trovarle e seguirle sperimentalmente nel processo della putrefazione, in cui evidentemente tutte le riduzioni sono processi secondari prodotti dall'idrogeno allo stato nascente, non sarebbe meno vero che la emoglobina prende nel polmone dell'ossigeno indifferente, come tale lo appresta agli organi, e che in questi solamente dovrebbero ricercare sempre la causa della sua decomposizione. Questo concetto egli ha confermato anche in una più recente pubblicazione ²⁾. Si dovrebbe difatto ritenere che questa decomposizione non è ad altro dovuta, che all'affinità dell'idrogeno rimasta libera in grazia di un processo di natura fermentativa, allo svolgimento del quale non può essere senza dubbio estranea la dissociazione molecolare delle cellule per se stessa, o come vuol HOPPE per essere produttrice dei necessari fermenti.

Comunque siasi egli è certo che questa dissociazione perenne in tutte le cellule di un'organismo, che in complesso costituisce lo scambio materiale del medesimo, va soggetta a delle oscillazioni le quali sono prodotte da stimoli, che ci si rivelano talora per un movimento fisico dei protoplasmii, e sempre ci fanno ammettere un corrispettivo aumento del movimento chimico, vale a dire della

¹⁾ HOPPE-SEYLER. *Ueber die Processe der Gährungen etc.* PFLUEGER' . Archiv. Vol. XII. 1876, pag. 1 e seg.

²⁾ HOPPE-SEYLER. *Ueber Gährungsprocesse.* Zeitschrift f. Physiol. Chemie. Vol. II. 1878, pag. 28.

stessa dissociazione e restituzione della materia vivente. Se si volesse chiamare, come si è fatto pel muscolo, col nome di irritabilità la capacità di produrre per la eccitazione un movimento chimico o fisico, giustamente osserva HOPPE-SEYLER¹⁾, si dovrebbe chiamare irritabile ogni cellula vivente degli organismi superiori, almeno in un determinato periodo del suo sviluppo, e verosimilmente questa proprietà spetta anche a tutti gli organismi inferiori. Questo stesso concetto della irritabilità dei protoplasmi, anche in un senso più generale, arrise alla acuta mente di CL. BERNARD²⁾ il quale anche poco prima che si spegnesse la sua operosa e feconda esistenza. sentenziava con profonda convinzione, « che la nutrizione, non meno che la sensibilità e il movimento, traducono sotto forme più o meno complicate questa facoltà della materia vivente di reagire alle eccitazioni del mondo esterno. Questa facoltà, condizione essenziale di tutti i fenomeni della vita, nella pianta come nell'animale, esiste col suo più semplice grado nel protoplasma. Essa è l'*irritabilità*. »

Negli animali non bisogna poi disconoscere la influenza grandissima che i centri nervosi esercitano sulla irritabilità dei protoplasmi, e perciò sulla dissociazione della materia vivente di determinati territori cellulari in particolare e dell'organismo in generale. I fatti che di recente sono andati accumulandosi, frutto singolarmente della indefessa operosità della Scuola di Bonn, rivelano apertamente questa meravigliosa influenza regolatrice del sistema nervoso sullo scambio materiale. Basterebbero a dimostrarcela le ricerche di ROEHRIG e ZUNTZ³⁾, le quali ci provarono

¹⁾ F. HOPPE-SEYLER. *Physiolog. Chemie* Berlin, 1877. I. Theil. Allgemeine Biologie, pag. 166.

²⁾ CL. BERNARD. *Leçons sur les Phénomènes de la Vie etc.* Paris 1878, pag. 242.

³⁾ ROEHRIG UND ZUNTZ. *Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie.* PFLUEGER'S. Archiv. Vol. IV. pag. 87.

il colossale abbassamento del consumo di O e della produzione del CO₂ che tien dietro all'avvelenamento curarico, anche eliminato il dubbio, sollevato da SENATOR¹⁾, che questo effetto potesse dipendere dalla modificata respirazione, e da accumulo di CO₂ nei tessuti. La naturale deduzione di questo fatto è quella che giustamente ne trassero questi osservatori; che cioè i muscoli siano continuamente soggetti ad un certo grado d'innervazione, la quale ecciti in essi delle trasformazioni chimiche, che però non procederebbero con quella velocità capace di produrre un effetto meccanico. Sarebbe in sostanza l'antica opinione di un tono muscolare, in cui invece del tono meccanico visibile sarebbe sostituito un tono, per così dire, chimico. Intanto questo tono chimico non può essere che una grande frazione di quello esercitato dal sistema nervoso sopra gli altri territori cellulari, poichè videro gli autori che anche nell'animale curarizzato proseguiva ad aversi un'aumento quand'anche piccolo della formazione di CO₂, allorquando l'animale veniva esposto alla eccitazione sensibile del bagno freddo. Non meno interessanti di queste, sono al nostro proposito le ricerche dello stesso prof. PFLUEGER²⁾, dei risultati delle quali ci diè or non ha guari comunicazione in una nota preventiva. Secondo la quale se in un coniglio, senza alterare essenzialmente la circolazione, si sospenda o si indebolisca il più possibilmente l'azione del cervello o del midollo spinale sugli organi del corpo, la energia dello scambio materiale, misurata dall'O consumato e dal CO₂ prodotto in una unità di tempo, è in maniera assai generale tanto più grande quanto più la temperatura dell'animale, esplorata nel retto, si eleva mediante un ba-

¹⁾ N. ZUNTZ. *Ueber den Einfluss der Curarevergiftung auf den thier. Stoffwechsel*. PFLUEGER'S. Archiv. Vol. XII. pag. 522.

²⁾ PFLUEGER. *Ueber Temperatur und Stoffwechsel der Säugethiere*. Vorl. Mitth. Archiv. Vol. XII. 1876, pag. 282. — Inoltre — *Ueber Wärmeregulation der Säugethiere*. Ibid. pag. 333.

gno da 20°-43°C. Anche negli animali con sistema nervoso illeso, se la temperatura del bagno si eleva fino a che quella del retto salga anche essa sopra la normale, o anche si mantenga ad un'altezza non ancora pericolosa alla vita (42° C), l'organismo consuma più O e produce più CO₂ che sotto una temperatura corporea normale. Ma se invece l'animale a sistema nervoso illeso, partendo da una temperatura corporea normale, si lasci raffreddare nel bagno a poco a poco da se stesso o aggiungendovi acqua fredda, si vede che non appena la temperatura corporea è discesa a circa 37°,3 C o un poco più bassa, la energia dello scambio materiale comincia ad innalzarsi energicamente fino ai valori prodotti da un bagno caldo, e vi si mantiene anche con un'ulteriore abbassamento della temperatura corporea. Non appena però questa è giunta al disotto di 30° C, e talora anche prima, lo scambio materiale comincia ad abbassarsi in modo straordinario e tanto più fortemente quanto più bassa è la temperatura dell'animale, così che, a 20° C di temperatura nel retto, si ha un valore che è quasi la metà del normale. Il colossale aumento del consumo di O colla diminuzione del CO₂, escreto a questa bassissima temperatura, trovato prima da SANDERS-EZN, derivava, secondo PFLUEGER, da un'errore di metodo, cioè dalle screpolature del sevo con cui egli lutava intorno la museruola di caoutchouc, attraverso le quali sfuggiva gaz, quando la pressione dell'aria dell'apparecchio, per opera della respirazione artificiale, superava l'atmosferica. Finalmente PFLUEGER ha trovato, che la recisione del midollo spinale nelle sue regioni superiori (fra la 6^a e la 7^a vertebra cervicale) quand'anche effettuata senza perdita di sangue, determina un fortissimo abbassamento dello scambio, e che la elevazione della temperatura di siffatti animali, osservata da alcuni in certe condizioni, è determinata dalla diminuita energia della respirazione, dal forte rallentamento della circolazione e dal conseguente impedi-

mento nella emissione di calore attraverso la pelle e i polmoni.

Egli è evidente che questa influenza regolatrice del sistema nervoso sullo scambio materiale di tutto l'organismo deve essere considerata come una somma di singole influenze parziali, in cui si risolve questo potere sovrano dei centri impartito, la mercè dei nervi, ai vari sistemi di tessuti, e alle varie provincie cellulari. Una frazione dunque di questo influsso regolatore ci apparisce quella che ci si mostra nell'orecchio sano del coniglio, allorquando un sangue eccessivamente riscaldato eccita questi centri regolatori dello scambio nella pelle del medesimo; di guisa che noi ce ne accorgiamo dalla diversità di colorito del sangue in generale fra i due orecchi e da quella dei due sanguini nel lato ove fu rispettato il simpatico, non ostante la lunga durata di quella dilatazione capillare, che ci autorizza ad ammettere una grande diminuzione delle resistenze alla circolazione ed una più rapida circolazione. Un maggiore oscuramento del sangue, come è stato fisiologicamente dimostrato con certezza da innumerevoli ricerche, non è determinato da una differenza nel contenuto di CO_2 , che entro i limiti delle quantità fisiologiche non ha alcuna influenza sul colore, ma soltanto dalla quantità di ossigeno. Nei mammiferi questa differenza importa circa $\frac{1}{4}$ fino $\frac{1}{3}$ di tutto quanto l'ossigeno, vale a dire il sangue venoso contiene 4-6 CC in meno di ossigeno su 100 CC di sangue. Bisogna dunque concludere, che sotto questa eccitazione aumentano talmente le dissociazioni molecolari nelle cellule dell'orecchio sano, che la bassissima tensione dell'O nel tessuto aumenta considerevolmente la corrente di diffusione dal sangue. Se questo impoverimento maggiore dell'O del sangue fosse l'effetto di un' aumentato consumo effettuato dal sangue stesso in seguito all' altissima temperatura dell'ambiente, noi dovremmo vedere l'oscuramento maggiore nell'orecchio del lato ove fu estirpato il gan-

glio cervicale, poichè ivi la enorme dilatazione di tutti i vasi visibili, con mancante dilatazione capillare e perciò con più lenta circolazione, è una condizione che lo espone più a lungo agli effetti di questa elevatissima temperatura.

Ma se l'aumento dello scambio materiale determinato dalla eccitazione di questi nervi, che nella parte ove accade produce anche una dilatazione dei capillari, dobbiamo porlo evidentemente con questa dilatazione nel rapporto di causa ad effetto, era a ricercarsi in qual modo le varie condizioni dello scambio possono produrre dei cambiamenti nell'ampiezza dei vasi capillari.

Che i capillari sanguigni siano suscettibili di contrazioni e di dilatazioni loro proprie, non vi hanno oggi che ben pochi fisiologi ed istologi i quali proseguano a negarlo. E certamente ci sorprende il vedere un fisiologo così distinto e così competente come il VULPIAN¹⁾, persistere or non è molto a ritenere per assai discutibili i risultati positivi sulla contrattilità dei capillari, e a rimanersene fedele alla vecchia teoria. La quale riguardando, come è noto, i capillari privi di struttura, credeva impossibile una attiva partecipazione dei medesimi ai turbamenti della circolazione e perciò anche i cambiamenti di diametro, che talora è dato osservare nei medesimi, considerava generalmente come processi passivi, condizionati e prodotti da mutamenti di pressione avvenuti in altre parti del sistema vascolare.

Dopo che RECKLINGHAUSEN ebbe dimostrato la esistenza di un Endotelio per i vasi linfatici capillari, AUERBACH, AEBY ed EBERTH fecero l'altra interessante scoperta, che anche i capillari sanguigni sono costituiti da una consimile membrana endoteliale, costituita da cellule appiattite e ingranate fra loro, ma non appariscenti che all'azione

¹⁾ VULPIAN. *Leçons sur l'Appareil Vaso-Moteur*. Tome I. 1875, pag. 73.

di una soluzione di nitrato d'argento. Questa, colorando in bruno o in nero la sostanza che cementa le cellule, risolve la parete dei capillari in altrettanti spazietti o campi nucleati, che AEBY ed EBERTH con una soluzione di potassa riuscirono ad isolare in forma di altrettante cellule. Ma già prima di questa scoperta STRICKER¹⁾, ricercando la struttura dei capillari nella membrana ammiccante della rana esportata, pretese di avervi rinvenuto una striscetta all'intorno, limitata da due linee parallele alle pareti del vasellino, analoga a quella che HIS avea descritto nei capillari del cervello. Nel ricercare che faceva il significato di questa striscetta, si accorse che spesso un capillare assumeva un decorso tortuoso, mentre i limiti esterni della striscetta rimanevano distesi; anzi in taluni punti trovava dei veri strozzamenti in cui si arrestava il movimento dei corpuscoli, talora formati da uno o due nuclei prominenti nel lume, o da una formale increspatura della parete vasale in quel punto in cui non trovavasi verun nucleo. Alcune volte egli vide a questi restringimenti tener dietro una dilatazione e sotto i suoi occhi i corpuscoli sanguigni, stati arrestati in precedenza, tornar di nuovo in circolazione. Le conclusioni che egli trasse da queste prime osservazioni furono, che 1° i vasi capillari sono fluttuanti in spazi linfatici, 2° che la loro parete è contrattile, non avendo potuto riferire quegli strozzamenti osservati ad un cambiamento di forma dei nuclei, i quali restringono il lume solo perchè sporgono per entro al medesimo. Dopo la scoperta degli autori sunnominati STRICKER²⁾ tornò sull'argomento della contrattilità dei capillari, confermandola con nuove esperienze istituite in pezzi laterali di coda di

¹⁾ STRICKER. *Untersuch. ü. d. capill. Blutgefäße etc.* Sitzungsber. d. k. Wiener Akademie der Wissenschaften. Bd. LI. 1865, pag. 16.

²⁾ STRICKER. *Studien ü. d. Bau u. d. Leben d. capill. etc.* Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Vol. LII. Fasc. III. 1866, pag. 379.

girini ove mancano assolutamente fibre muscolari striate, e non esistono che capillari; nei quali gli riuscì di ristabilire la circolazione sia per azione meccanica in seguito al taglio, sia per via chimica mediante una soluzione allungata di potassa, sia conducendo attraverso il preparato una corrente d'induzione. Inoltre egli accentuò il fatto, che nella coda delle larve di rana non solo si presentano delle dentellature caratteristiche sulla parete dei vasi linfatici, come già avea prima trovato KÖLLIKER, ma che esse si veggono spesso anche sulla parete di capillari sanguigni, e che questi prolungamenti a fondo cieco talora, sotto l'azione di stimoli, si retraggono e nel corso di pochi minuti la parete di un capillare ora può apparirci liscia ora dentellata. Queste dentellature ebbero agli occhi suoi il significato di vere emanazioni attive di appendici solide del protoplasma, che poi possono addivenire cave e costituire il punto di formazione di un nuovo capillare. Il quale così non sarebbe architettato, secondo la nuova legge istologica, da cellule cementate in modo endoteliale, nè il sangue avrebbe in esso un corso intercellulare, ma sarebbe formato dal protoplasma cellulare scanalatosi a foglia di un piccolo tubo e il sangue vi terrebbe un corso intracellulare. Poco appresso anche GOLUBEN¹⁾ pubblicò delle osservazioni sugli attivi restringimenti e dilatazioni dei capillari in parti corporee esportate della rana; ma si accorse per primo, che a questa meccanica prendono parte principalmente i nuclei affusolati che trovansi incastonati lunghesso la parete dei capillari sanguigni, e che chiamò perciò *elementi fusiformi*. Mediante scosse d'induzione di media intensità, egli vide questi elementi raccorciarsi, addivenire più grossi e panciuti, e al tempo stesso risaltare per una parte periferica finamente granulosa e una

¹⁾ GOLUBEN. Archiv. für Mikroskopische Anatomie v. M. SCHULTZE. Vol. V. pag. 49.

parte centrale chiara. Inoltre egli verificò, che dopo eccitazioni non troppo forti questi elementi fusiformi riacquistano la loro figura primitiva e possono di bel nuovo contrarsi ripetendo la eccitazione. Ciò non ostante egli riguardò questo processo come un segno di morte di cotesti elementi, poichè durante il medesimo subentrano dei nuclei in luogo degli elementi fusiformi e d'altro lato anche i nuclei di capillari già morti si diportano in simile guisa. Intanto la dottrina della contrattilità era entrata in una nuova fase; conciossiachè mentre STRICKER assegnava ogni attività contrattiva alla sostanza omogenea della parete dei capillari, secondo GOLUBEN invece, il restringimento era dovuto principalmente all'ingrossarsi che fanno gli elementi fusiformi, formando pancia nell'interno del lume e determinando di tal guisa in questo una limitazione di spazio. Fu allora che il principe GIOVANNI TARCHANOFF¹⁾ d'accordo col prof. RECKLINGHAUSEN sentì il bisogno di tornare nuovamente su questa questione e risolverla con altre ricerche. Le quali questa volta furono istituite non in parti esportate ma lasciate in sito, cioè nella coda di girini viventi, resi immobili, anche sotto l'azione della elettricità, stupefacendoli con una immersione in una soluzione di circa 3 % di alcool. Egli estese le sue ricerche anche allo studio della contrattilità dei vasi linfatici; quello dei capillari volle anche controllarlo con altre esperienze istituite nelle membrane ammiccanti e natatorie esportate, per confrontare specialmente se un tessuto già adulto si contiene come quello più giovane, e portò le sue indagini anche in tessuti artificialmente infiammati. Il risultato delle ricerche di TARCHANOFF fu una piena conferma di quelle di GOLUBEN.

I capillari sanguigni si distinguono per una parete a doppio contorno, di spessezza uniforme, in cui trovansi

¹⁾ I. F. TARCHANOFF. *Beobacht. ü. contractile Elemente in den Blut- und Lymphcapillaren*. PFLUEGER'S. Archiv. Vol. IX. 1874, pag. 407.

di tratto in tratto degli ispessimenti affusolati, i così detti elementi fusiformi di GOLUBEN, i quali sotto l'azione di stimoli elettrici, meccanici, chimici, termici si contraggono; e colla contrazione addivengono per così dire gibbosi entro al lume del vasellino sì fattamente, che questo può rimanerne chiuso del tutto, e conseguentemente impermeabile alla corrente sanguigna. Questo stato egli vide mantenersi nella coda dei girini per lungo tempo, ma infallibilmente dopo 1-2 ore esser seguito da una perfetta restituzione dei nuclei al loro stato primitivo e da una libera permeazione alla corrente dei corpuscoli; così che concluse che questo ingrossamento degli elementi fusiformi debba riguardarsi come un processo di contrazione, ad ogni maniera come un processo vitale, e non potersi sottoscrivere alla opinione di GOLUBEN, il quale già in questo stesso cambiamento di forma avea voluto vedere un segno di morte di questi elementi. È poi singolare la confessione di TARCHANOFF, che cioè mentre egli avea potuto controllare e confermare pienamente questi risultati nella membrana ammiccante e natatoria della rana, all'opposto ottenne risultati perfettamente negativi nel mesenterio della rana e del coniglio, senza sentirsi in grado di renderne la ragione.

Io avea già ripetute nel 1875 alcune di queste ricerche sui capillari e le avea trovate perfettamente esatte. Condotta però da questi nuovi studi sui nervi vascolari a ritenere come sommamente probabile, che l'azione dei così detti nervi dilatatori delle arterie sia piuttosto quella di una dilatazione mediata dei capillari sanguigni, determinata da una influenza trofica vale a dire dispiegatavi dallo scambio materiale dei vari territori cellulari, mi parve sommamente importante di ricercare, quale influenza potrebbero esercitare le oscillazioni di questo scambio sulla contrattilità e forma dei nuclei parietali fusiformi dei capillari sanguigni. Si capisce facilmente, che il pensiero dovea

subito rivolgersi ad una possibile azione su questi nuclei di uno dei due gaz incessantemente impegnati nello scambio materiale. Ma disgraziatamente a questo riguardo vi era già una esplicita dichiarazione di TARCHANOFF¹⁾ il quale fra gli altri agenti avea impiegato anche ossigeno, ossido di carbonio ed acido carbonico, senza che da essi fosse stato prodotto un cambiamento di forma nei nuclei di GOLUBEN, mentre i vapori di etere e di ammoniaca vi agivano assai prontamente.

Tuttavia il fatto avea per me un così grande interesse che mi parve non disutile di sottoporre questo importantissimo quesito a nuove ricerche, alle quali mi accinsi con animo deliberatamente spogliato da qualsiasi preconetto. Mi sono occupato di queste pazienti ricerche per molti mesi e furono da me estese non solamente ai capillari della rana, ma anche a quelli dei mammiferi. Soggetto di studio fù esclusivamente la membrana ammiccante della rana esculenta; nei mammiferi il solo mesenterio. Il preparato, esportato con forbici affilate, veniva sollecitamente collocato sulla superficie inferiore del vetrino coprioggetto di una camera a gaz fatta sul modello di quella di STRICKER. Costituita cioè da due lastre quadrangolari di cristallo lunghe 0^m,10, larghe 0^m,045, grosse 0^m,007, saldate fra loro con silicato di potassa, l'una delle quali è perforata nel centro in tutta la sua spessorezza e attraversata nel mezzo del suo maggior diametro da un solco profondo, che ricetta i due piccoli tubi di afflusso e deflusso del gaz della spessorezza di 0^m,003. Il diametro del foro centrale, che dopo il saldamento delle due lastre viene a costituire la piccola camera a gaz, è di 0^m,012; il lume dei due tubetti, che vi imboccano a distanza di circa due millimetri dal fondo, è di un millimetro. La cavità della camera era mantenuta umida da una o due gocce, collocate nel

¹⁾ Loc. cit. pag. 413.

suo fondo, di una soluzione di cloruro di sodio a 0,70 %_o. Il vetrino coprioggetto veniva fatto aderire ermeticamente, onde costituire il piano superiore della camera, mediante un miscuglio di olio e spermaceti, con cui si aveva cura di spalmare in precedenza il margine, prima di collocare nel centro di quella superficie il preparato. Adoperai sempre nelle mie osservazioni il microscopio N. VII di HARTNACK, munito di un'eccellente obbiettivo N. 10 del nuovo sistema con immersione e correzione, associato all'oculare N. 1, o N. 3. Collocato al suo posto il preparato, prendeva di mira un capillare a pareti assai nitide e un punto del medesimo in cui si trovassero uno o due nuclei fusiformi bene sviluppati. Allora, mediante una buona camera lucida di NACHET, ne disegnava esattamente i contorni, e immediatamente dopo uno dei due gaz, perfettamente lavati, veniva introdotto nella camera, avendo cura che la corrente fosse modica, ma continuata per 4-8 minuti. In questo frattempo si prendevano nuovamente altri disegni dello stesso punto e talora anche quando era arrestata la corrente del gaz. Immediatamente dopo veniva introdotto l'altro gaz, con corrente di intensità presso a poco eguale e per una egual durata di tempo; e nuovamente si ritraevano i contorni dello stesso vasellino e degli stessi nuclei parietali, ripetendone mano mano che si aveva ragione di credere più avanzata l'azione esercitata dal gaz. Quindi si tornava a sperimentare col primitivo gaz e successivamente col secondo, di guisa che nei preparati assai resistenti si poterono ripetere perfino 6-8 di queste alternative.

Il risultato costante e immancabile di queste ricerche fu il seguente. *L'azione dell'O si rivela immediatamente con un ingrossamento, a poco a poco crescente, dei nuclei parietali, che già dopo 1-2 minuti raggiunge il suo maximum, che spesso si associa ad un raccorciamento dei medesimi, sempre al loro rigonfiamento a guisa di pancia, dal quale il lume del vasellino viene considerevolmente ri-*

stretto, raramente chiuso del tutto se le ricerche si limitano alla ammiccante della rana. Spesso poi, ma non sempre si verifica un restringimento uniforme della parete del capillare, anche in punti ove non esistono nuclei fusiformi. L'azione del CO₂ invece il più delle volte rende assottigliati, smilzi e più lunghi i nuclei di GOLUBEN; talora anche essa produce o mantiene un certo grado di loro rigonfiamento, che per lo più fa pancia verso l'esterno; sempre poi e immancabilmente amplia il lume del capillare così in corrispondenza dei nuclei parietali, come anche in punti ove la parete capillare si trova priva e ben lungi dai medesimi. Gli effetti dei due gaz sono costanti e si mantengono fino a che nella camera a gaz si fa penetrare quello che li produsse, e cedono poi immediatamente il posto a quelli dell'altro, non appena introdotto. Così nella figura 1^a vedesi un capillare della membrana ammiccante della rana nel suo stato naturale, come apparve subito dopo l'esportazione (Ocul. N. 1, Obj. a immers. N. 10): nella figura 2^a e 3^a il medesimo, dopo 10 minuti di azione dell'O; nella 4^a, dopo un minuto di azione del CO₂; nella 5^a, dopo 3 minuti di altra corrente di O; nella 6^a, dopo 2 minuti di nuova azione del CO₂. Anche nella figura 11^a vedesi un capillare della ammiccante di una rana, subito dopo la sua esportazione (oc. N. 1, Obj. a immers. N. 10); nella 12^a, il medesimo dopo quattro minuti di azione dell'O; nella 13^a, dopo una successiva e prolungata azione di CO₂. Mi sono occupato inoltre degli effetti meccanici che tali cambiamenti di forma di nuclei e del lume dei capillari possono esercitare sul movimento dei corpuscoli. Adoperando un più piccolo ingrandimento (Ob. N. 7 di HARTNACK), e seguendo un capillare fino alla sua origine, nei preparati di recente esportati vedesi non raramente per l'azione di O un movimento dei corpuscoli, che per avventura si trovavano entro il capillare, diretto verso la relativa arteriuzza o venuzza; per l'azione successiva del CO₂ invece diretto in

sensu inverso, cioè dall'arteria o dalla vena verso il capillare: e questo movimento opposto può osservarsi ripetere anche per 3-4 passaggi alternativi di gaz. In generale il movimento prodotto dall'azione dell'O è più pronto, più vivace e più durevole del movimento inverso prodotto dal CO₂. Non raramente, sotto l'azione dell'O, è dato sorprendere un corpuscolo che va ad impegnarsi fra uno o due nuclei ingrossati e sporgenti, e rimanersene trattenuto in questa foce, conficcato con una punta affilata del suo stroma o assottigliato fra i due nuclei parietali, fino a tutta la durata di azione dell'O. (Figura 14^a. Capill. della ammicc. appena esportata — 15^a, dopo prolungata azione di O. Ocul. N. 1). Al sopravvenire poi del CO₂, talora prima anche che la forma del nucleo siasi cambiata, il corpuscolo sanguigno oltrepassa un tale scoglio e sguizza via fra mezzo i due nuclei: poco appresso poi, altri corpuscoli ed altri ancora veggonsi correre attraverso questo punto, dianzi perfettamente sbarrato. (Figura 16^a. Lo stesso Capill. 2' dopo introdotto il CO₂). La forza di contrazione dei nuclei parietali è talmente valida, che talora un corpuscolo sanguigno, che si trovava impegnato in un punto del vasellino (figura 7^a. Ammicc. appena esportata, Oc. 1, Obj. a immers. 10), sotto l'azione di CO₂ passa oltre e spesso si arresta e trova posto senza sconciarsi fra due nuclei (figura 8^a), si accartoccia poi al sopravvenire dell'O (figura 9^a) per ridistendersi nuovamente all'azione del CO₂ (figura 10^a). Qualche volta in un punto della parete, in cui nel preparato appena esportato non si vedeva alcun nucleo parietale o non lo si percepiva almeno che come una distanza maggiore delle due linee del doppio contorno (figura 1^a), vedesi comparire un nucleo distintissimo per la influenza dell'O (figura 2^a) che talora torna a dileguarsi per l'azione di CO₂, talora persiste come nella (fig.^a 3^a e seg.). Spesso avviene invece che un nucleo parietale, appariscente nel preparato appena esportato dall'animale, si renda invisibile per l'azione del

CO₂ e torni poi ad apparire e a farsi sempre più grosso sotto l'influenza dell'O. L'azione dei due gaz si dispiega finalmente egualmente bene anche in capillari sottilissimi, come quelli che si veggono verso il margine libero della membrana ammiccante, in cui non trova mai posto un corpuscolo sanguigno.

Gli effetti dell'O sulle condizioni ottiche dei nuclei parietali e della sostanza della parete, sono ben diversi da quelli prodotti dal CO₂. Mentre per l'azione del primo la sostanza dei nuclei addiviene finamente granulosa, più torbida, i limiti dei medesimi più spiccati e visibili, non che maggiore ordinariamente la distanza fra le due linee del doppio contorno della parete e queste ancora più distinte; invece per l'azione del CO₂ la sostanza dei nuclei di GOLUBEN apparisce disseminata di granuli qualche volta più grossi, ma più chiara, più trasparente, i limiti dei nuclei stessi e della parete del capillare meno definiti e talora indistinti. Che questi cambiamenti di forma e di qualità ottiche, prodotti dai due gaz, non possano considerarsi come effetti di semplici azioni fisiche o chimiche, ma debbansi riguardare come espressione della vita dei suddetti elementi, lo si potrebbe provare anche col solo fatto, che essi sono diversi per intensità e per durata a seconda delle varie stagioni dell'anno, e delle condizioni di nutrizione in cui si trovavano le rane adoperate. Nei mesi dall'aprile all'ottobre e quando la temperatura dell'aria trovasi al di sopra di 15°C raro è, che un'osservazione possa protrarsi ad un ora: per lo più, come aveva avvertito STRICKER¹⁾, già dopo breve tempo dalla preparazione vedesi il tessuto collabire, i contorni dei capillari e dei loro nuclei farsi assai indistinti, i corpuscoli sanguigni giacere appiattiti e come fusi fra loro entro capillari addivenuti irregolarissimi con nuclei appena visibili: in breve il preparato è addivenuto affatto

¹⁾ Loc. cit. Vol. LI. pag. 49.

inservibile ad ogni ulteriore ricerca. Questo stato tarda assai a manifestarsi nei mesi d'inverno: in giornate assai fredde ho potuto continuare le osservazioni sulla contrattilità dei nuclei dei capillari di una stessa membrana ammiccante, e sulla influenza esercitata dai gaz, per molte ore di seguito; e quando specialmente l'azione del CO_2 non era stata a lungo protratta, il preparato serviva ancora ad alcune esperienze dopo 36 ore. In generale l'azione del CO_2 lungamente protratta mi parve più dannosa alla vita e alla durata di un preparato, che l'azione prolungata dell'O. Ma anche nell'inverno e in giornate fredde, non tutti gli individui presentavano la stessa resistenza di vita nelle pareti e nei nuclei dei capillari, poichè si trovavano sempre alcune rane le quali, sebbene vivaci, pure già dopo mezz'ora offrivano i segni della morte di tutti i capillari della membrana ammiccante esportata. Non rare volte mi è occorso di vedere, che mentre una delle due ammiccanti la prima esportata, avea servito a numerose osservazioni per un lungo tempo, l'altra esportata appresso dalla stessa rana, conservata entro una vasca di cristallo alla temperatura dello stesso ambiente e senza averle fatto subire altra operazione cruenta, che quella di escissione della prima, dopo pochi minuti era addivenuta inservibile. In generale mi è sembrato, che quanto più sviluppati e distinti si presentano i nuclei parietali e tanto maggiore è la probabilità di durata e di resistenza del preparato. Le rane conservate già da lungo tempo, digiunanti ed atrofiche, non solo mi fornirono membrane assolutamente inservibili, ma spesso il doppio contorno dei capillari, invece di essere costituito da due linee quasi perfettamente parallele, presenta ivi una serie di punti allungati, e la più parte dei nuclei parietali si mostrano atrofici e colpiti da vera degenerazione grassosa.

Io penso, che cotesta estrema dipendenza della vita degli elementi contrattili dei capillari sanguigni dalla tempera-

tura dell'ambiente, sia stata la cagione principalissima per la quale al signor TARCHANOFF sono fallite le esperienze sulla contrattilità dei nuclei parietali nei mammiferi. Se la temperatura dell'aria oltrepassa difatto 12°-15 C. non è possibile alcuna osservazione: esportato un pezzetto di mesenterio di mammifero appena ucciso e chiuso in camera umida, sono corsi manco 2-4 minuti dalla preparazione, che i limiti delle pareti e i nuclei fusiformi dei capillari sono addivenuti irreconoscibili: i capillari sono già morti. Condizione *sine qua non* possono farsi esperienze sulla contrattilità dei capillari nei mammiferi e sulla influenza su di essa esercitata dai gaz, è una *bassissima temperatura dell'ambiente*. Nell'inverno e in giornate assai fredde, in cui la temperatura della camera sia 7°-8° C, senz'altra preparazione, un pezzetto di mesenterio permette questo studio non solo per due ore di seguito, ma, ciò che è sorprendente, anche un pezzetto di mesenterio tolto dal cadavere di un mammifero ucciso 24-36 ore innanzi e mantenuto a bassa temperatura, può mostrare perfettamente integra la vita di questi elementi. Anzi egli è sorprendente il vedere una azione dei gaz respiratori assai più spiccata nei capillari dei mammiferi, che in quelli della ammiccante della rana. Il rigonfiamento dei nuclei parietali può giungere fino al grado di una occlusione completa del lume sotto l'azione dell'O; la qual cosa deve probabilmente alla minore spessezza del tessuto e al più facile accesso dei gaz fino al contatto dei capillari. Io ho istituito molte esperienze in ogni specie di mammiferi, osservando le condizioni predette, e ho potuto verificare in tutti la stessa legge, quantunque non tutti presentino un egual grado di sopravivenza. Il più appropriato per questo genere di ricerche mi parve il mesenterio del porcellino d'India. Nel quale mi venne fatto anche di eseguire alcune esperienze di controllo assai istruttive. In giornate più miti del marzo, in cui la temperatura dell'ambiente oscil-

lava fra 12°-14° C, uccisi contemporaneamente, per commozione del midollo allungato, due porcellini d'India d'una stessa nidiata, approssimativamente eguali di peso e di statura: l'uno di cotesti cadaveri abbandonai alla temperatura dell'ambiente, l'altro conservai in mezzo al ghiaccio. Decorse 8-12 ore e più dalla morte, si facevano le ricerche nel mesenterio. È sorprendente la rapida morte dei capillari nel primo: già dopo pochi minuti dalla preparazione i capillari e i loro nuclei sono assolutamente irreconoscibili. Il pezzetto di mesenterio, tolto dal cadavere del porcellino posto subito dopo la morte e conservato sempre nel ghiaccio, lascia invece riconoscere bellissimi capillari con nuclei parietali stupendamente definiti, quand'anche i corpuscoli sanguigni si trovino non raramente sformati, rigonfiati, o addivenuti grinzosi e a forma di bacche di mora. E non solo, osservando queste condizioni, si possono dimostrare le influenze esercitate dall'O e dal CO₂ sulla contrattilità dei capillari, ma in questi cadaveri, mantenuti a bassa temperatura, egli è facile di escludere ogni possibile influenza sul movimento dei corpuscoli, e sulla dilatazione dei capillari da parte della contrattilità dei muscoli arteriosi, i quali nei mammiferi muoiono assai più sollecitamente che negli animali a sangue freddo. Difatto in preparati, tolti dal mesenterio di porcellino d'India anche 24 ore dalla morte, i quali mostravano vivacissimi movimenti dei loro nuclei parietali, io mi sono assicurato della assoluta mancanza di ogni contrattilità dei muscoli vasali, collocando lo stesso preparato o un'altro pezzetto di mesenterio tolto dallo stesso cadavere, sulle striscette del portaoggetti da eccitazione elettrica di KUEHNE, e facendolo attraversare da forti scosse o correnti tetanizzanti di un apparecchio d'induzione. Sotto la eccitazione elettrica arterie e vene di vario diametro non solo non presentavano il più piccolo restringimento del loro lume, misurato con micrometro oculare o riportato sulla carta col

mezzo di una camera lucida, ma il più delle volte si constatava un piccolo ampliamento del medesimo. Potrei addurre un gran numero di esemplari e di ricerche accompagnate dalle più variate condizioni e istituite nei diversi animali: ma per non moltiplicare il numero dei disegni io non riporterò che due di queste esperienze istituite nei mammiferi.

Esperienza del 19 Dicembre 1877. Temperatura dell'ambiente 9,0 C: quella dell'aria esterna — 0,10 C. Mesenterio di un porcellino d'India, ucciso circa 18 ore innanzi e abbandonato alla temperatura dell'ambiente durante tutta la notte. Il cadavere è in preda a perfetta rigidità. Figura 17^a: capillare sanguigno subito dopo la preparazione (Ocul. 3 — Obj. a immers. 10 HARTNACK): figura 18^a, dopo 3 minuti di passaggio di una lenta corrente di O: figura 19^a, lo stesso decorsi altri 6 minuti; figura 20^a, lo stesso capillare durante il passaggio di una lenta corrente di CO₂; figura 21^a, lo stesso dopo altra corrente di O. Le piccole arterie dello stesso preparato fornirono risultati negativi alla eccitazione elettrica.

Esperienza del 5 Marzo 1878. Temperatura dell'ambiente 12°,30 - 14°,0 C. Mesenterio di porcellino d'India del peso di grammi 480, ucciso per commozione del midollo allungato da circa 10 ore e conservato costantemente in mezzo al ghiaccio: figura 22^a; un capillare sanguigno subito dopo la preparazione (Oc. 1 — Obj. a immers. 10 HARTNACK): figura 23^a, il medesimo subito dopo la introduzione di una rapida corrente di CO₂: figura 24^a, il medesimo decorsi altri 6 minuti; figura 25^a, lo stesso capillare subito dopo la introduzione nella camera a gaz di una rapida corrente di O; figura 26^a, lo stesso 6 minuti appresso: figura 27^a, subito dopo la introduzione di una nuova corrente di O: figura 28^a, un minuto dopo altra corrente di CO₂. In altre parti dello stesso mesenterio furono appresso istituite molte altre esperienze; e si ottennero risultati perfettamente negativi sulla contrattilità delle piccole arterie, esplorata con correnti d'induzione.

Finalmente volli vedere se l'azione rilasciante, esercitata dal CO₂ sui nuclei e sulle pareti dei capillari, potesse essere riferita non ad una azione positiva esercitata da

questo gaz sulla vita di questi elementi, ma da una azione negativa per sottrazione di O. A tale scopo sonomi servito di una corrente di idrogeno puro che sostituiva all'O, ovvero faceva agire immediatamente sui capillari di un preparato, non appena esportato dal corpo. Spesso l'idrogeno mantenne in più lieve grado il rigonfiamento dei nuclei parietali operato dalla precedente corrente di O; talora non si riconobbe veruna influenza o una debole contrazione, allorquando si fece agire l'H in tessuti recenti e giammai quell'assottigliamento dei nuclei e quella dilatazione della parete capillare, che si veggono apparire sotto l'azione del CO₂. Invece sostituendo il CO₂ con una corrente di H, ha luogo un reale restringimento del lume e un'ingrossamento dei nuclei non però fino al grado raggiunto dall'O.

A me pare che questi fatti, non solo debbano riguardarsi come una più ampia conferma delle leggi già conosciute sulla contrattilità dei capillari sanguigni, ma aprano una nuova via alla interpretazione di taluni fenomeni importantissimi per loro stessi, che la teorica dominante di nervi dilatatori delle arterie è assolutamente impotente a spiegare. Se le esperienze da me istituite rendono sommaramente verosimile, che l'azione di questi nervi si riduce ad una dilatazione trofica dei capillari, se l'azione sui capillari dell'acido carbonico, di questo immediato, universale, immancabile prodotto anche dei più elementari processi di dissociazione della materia vivente, armonizza perfettamente colle conseguenze che già a priori potevano farci prevedere le esperienze di eccitazione termica sull'orecchio del coniglio, egli è mestieri concludere che questa dilatazione dei capillari assai verosimilmente deve all'azione del CO₂ svolgentesi dai processi di dissociazione cellulare, promossi dalla eccitazione di questi nervi, che impropriamente si ritennero finora per dilatatori o moderatori delle arterie.

Non solamente questo concetto riposa sopra basi sperimentali assai più salde di quelle su cui si regge la regnante dottrina di nervi dilatatori delle arterie, non solamente elimina dalla scienza quella finzione perpetua di gangli periferici che nessuno avea finora dimostrati, e quella ipotesi che la dilatazione delle arterie, prodotta dalla loro moderazione, sia più grande ed estesa di quella che deriva dalla paralisi dei nervi vascolari costrittori, ma si ispira altresì ad una legge dei processi di ossidazione dell'organismo animale, che forma una delle più belle conquiste della moderna fisiologia. Quella cioè su cui già da molto tempo avea richiamato l'attenzione l'illustre fisiologo di Bonn¹⁾; secondo la quale, la quantità di O consumato da tutto quanto l'organismo non è determinata che dalla cellula stessa; non dal contenuto di ossigeno del sangue, non dalla tensione del sistema aortico, non dalla velocità della corrente sanguigna, non dal modo del lavoro cardiaco, non dalla frequenza della respirazione. Tutti questi momenti sono secondari e subordinati: essi non si combinano nella loro azione che al servizio delle cellule le quali producono il vero lavoro animale. Questa legge è stata per lungo tempo disconosciuta per quella fatale illusione dello spirito umano, che allorché due processi naturali stanno fra loro nel rapporto di causa ad effetto, spessissimo lo travolge a ritenere per indipendente il fenomeno dipendente. E anche oggi vi sono fisiologi, i quali credono, che lo scambio materiale addivenga tanto più energico, quanto più energicamente si compie la circolazione e quanto più vivaci si eseguono i movimenti respiratori. PFLUEGER ha invertito questo principio e si può dire, che non è lontano il giorno in cui verrà universalmente riconosciuta la verità dei fatti già

¹⁾ PFLUEGER. *Ueber die Diffusion des Sauerstoffs, den Ort und die Gesetze der Oxydationsprocesse im thierischen Organismus.* PFLUEGER'S. Archiv. Vol. VI. pag. 52.

conquistati, dai quali scaturisce il teorema di PFLUEGER che *la circolazione e i movimenti respiratori addiventano vivaci, perchè lo è addivenuto lo scambio materiale*. Quanto ai rapporti dello scambio colla vivacità della circolazione, le antiche esperienze di LUDWIG e SCHMIDT, colle quali si era preteso dar la prova che il consumo di O nel muscolo cresce quasi proporzionalmente colla velocità di corrente del sangue, oggi non reggono più ad una sana critica¹⁾. Imperocchè in quelle esperienze si ebbe a fare con circolazioni artificiali, durante le quali, ognuno sà quali enormi resistenze per restringimenti delle vie vascolari insorgano anche nei muscoli; resistenze le quali, facendo sì che solo una piccola parte del muscolo abbia influenza sul sangue, spiegano abbastanza perchè sotto una più forte pressione, adoperata per vincerle, venga consumato più O. Oltre a ciò LUDWIG e SCHMIDT operarono nei muscoli già freddi del cane, facendo in essi circolare sangue anche esso raffreddato; e sappiamo quanto il freddo impiccolisca la velocità della corrente di diffusione e il processo di dissociazione della emoglobina, non che la genesi di quelle affinità libere della sostanza del muscolo, che fissano l'ossigeno; di guisa che si può sempre sospettare, che la corrente di diffusione dell'O siasi abbassata in un grado più rapido che il bisogno di O. Quanto alla influenza della meccanica respiratoria sullo scambio materiale, si possedevano senza dubbio ricerche che avevano tentato di stabilirla (LOSSEN, BERG). Ma oltre la stragrande discrepanza nei loro risultati, oltre il troppo esiguo valore delle differenze trovate in alcuni e la non curanza in altri delle variabili condizioni del regime, vi è da rimarcare, che nessuno degli osservatori aveva ricercato il consumo di O in cotesta questione: quasi tutti eransi contentati di prendere in mira

¹⁾ PFLUEGER. *Beiträge zur Lehre von der Respiration*. Archiv. Vol. X. pag. 345.

il facilmente determinabile CO_2 . Per quanto però facile ed anche sufficientemente sicura è la determinazione del CO_2 escreto da un'uomo o da un'animale in un tempo dato, altrettanto ingannevole e sommamente azzardosa è la conclusione, che ad un'aumento del CO_2 escreto in una unità di tempo corrisponda anche un aumento della sua formazione. Imperocchè il CO_2 in grazia del suo elevato coefficiente di assorbimento e in grazia di diverse sostanze, non ancora esattamente conosciute, che si trovano disciolte nel sangue e negli umori interstiziali e che lo fissano lassamente, trovasi accumulato in quantità assai grandi. Ogni favore perciò, arrecato nelle condizioni di diffusione polmonare, deve avere per conseguenza una più grande escrezione di CO_2 , senza che questa provi menomamente una aumentata neoformazione. Oltre a ciò la uscita del CO_2 nei polmoni non è affatto proporzionale alla aereazione o diminuzione della quantità di CO_2 degli alveoli, ma stà in una complicata dipendenza dalla pressione parziale del CO_2 nell'aria polmonare, poichè hannovi materie che fissano lassamente questo gaz, la cui saturazione vien raggiunta ad una pressione parziale assai diversa del medesimo; di guisa che quelle cui spetta una più grande velocità di dissociazione perdono il loro CO_2 nei polmoni anche sotto una più elevata quantità di CO_2 nell'aria polmonare. Finalmente devesi sempre avere in mente, che la quantità del CO_2 libero e combinato contenuto nell'organismo, in grazia della continua formazione di acidi che restringe la quantità delle molecole capaci di fissare lassamente questo gaz, deve soggiacere a continue oscillazioni, le quali possono benissimo trovarsi in veruno immediato rapporto colla formazione stessa del CO_2 . Nessuno intanto vorrà oggi negare la osservanza di gran lunga maggiore di rigorosa logica e di scrupolose condizioni sperimentali alle nuove ricerche, che su questi importantissimi quesiti della fisiologia furono intraprese sotto la direzione di PFLUEGER. Ora, le esperienze di DITTMAR

FINKLER ¹⁾ sulla influenza della velocità di corrente e della quantità del sangue sulla combustione animale sono già per loro stesse sufficienti a infondere nell'animo la convinzione, che il consumo di O è assolutamente indipendente dalla velocità del sangue nelle arterie; poichè talora con una velocità resa minore della metà mediante un salasso e misurata nell'arteria femorale con un'orologio della corrente di LUDWIG, si ottenne dal ventricolo destro un sangue venoso che conteneva la metà meno di O. Nè meno decisive riuscirono le altre ricerche dello stesso FINKLER ²⁾ in unione a ERNESTO OERTMANN sulla influenza della meccanica respiratoria sullo scambio materiale. Essi con un'apparecchio ingegnosissimo, e che non lascia nulla a desiderare in fatto di rigorosa esattezza sperimentale, vollero osservare non solamente la emissione del CO₂, ma anche il consumo di O alternativamente, sotto la respirazione propria dell'animale e sotto la respirazione artificiale, istituita con un doppio soffietto di HUNTER fino ad insorgenza della apnea. Il periodo apnoico, che persisteva anche $\frac{1}{2}$ minuto dopo la cessazione della respirazione artificiale, veniva messo in conto della ricerca di ventilazione, poichè questa si faceva terminare due minuti dopo la cessazione della respirazione artificiale. Il risultato costante delle loro numerose e pazienti ricerche fù, che durante la ventilazione scomparisce meno ossigeno dal gazometro, che durante la respirazione naturale. Al tempo stesso osservarono, che al risvegliarsi dell'animale dall'apnea il consumo di O sale rapidamente, ma che però dopo alcuni minuti torna il consumo normale; poichè essi calcolarono parzialmente il consumo di O in un primo periodo, esteso dal

¹⁾ FINKLER. *Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit etc. auf die thierische Verbrennung*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. X. pag. 368.

²⁾ FINKLER UND OERTMANN. *Ueber den Einfluss der Athemmechanik auf den Stoffwechsel*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. XIV. pag. 38.

principiare della ventilazione fino all'istante della sua cessazione, poi in un secondo periodo che comprendeva i primi 10 minuti succedenti immediatamente alla respirazione artificiale, ed allora solamente cominciava il terzo periodo che doveva indicare il consumo sotto una libera respirazione.

Il concetto dunque, cui siamo pervenuti, sul modo di agire dei nervi così detti dilatatori delle arterie si accorda pienamente con questa maravigliosa legge, che regola i processi della combustione animale. Questi nervi agirebbero sollecitando la dissociazione molecolare di determinati gruppi o territori cellulari: il più elementare risultato di questa azione è un consumo maggiore di ossigeno intramolecolare e corrispondente produzione di CO_2 , quindi aumentato bisogno del primo proporzionato al numero delle affinità molecolari rimaste libere, e necessità di eliminazione del secondo. E sapiente, stupendo, meccanismo ci appare quello della dilatazione mediata dei capillari, che interviene a servizio esclusivo delle cellule e da queste promosso mediante il prodotto della loro stessa attività: per la cui opera si amplia il lume di questi sottili e innumerevoli canaletti, decorrenti nel più intimo contatto cogli elementi al cui beneficio essi fanno diminuire le più grandi resistenze, che si trovano di mezzo alla elevata pressione esistente nel sistema aortico e la più bassa dell'albero venoso. Colla diminuzione delle resistenze cresce la velocità; innumerevoli filamenti di corrente serpeggiano in mezzo a cellule entro a vasellini che dianzi aveano sbarrata la strada, e appena permettevano il passaggio di quando in quando ad un corpuscolo sanguigno, che lentamente andava trafileandosi attraverso i nuclei parietali prominenti, i capillari addiventano turgidi, apparisce un rossore laddove il tessuto era pallido; colla copia del sangue crescono le diffusioni dei gaz e la quantità del calore ceduto dal sangue, la quale a sua volta favorisce sempre

più le dissociazioni cellulari promosse dalla azione nervosa; l'onda arteriosa si propaga fino alle vene, e attraverso una sezione di queste trapassano in una unità di tempo quantità di sangue considerevolmente maggiori. La velocità del sangue è così grande che esso riappare dalle vene ancora ricco di ossigeno e di colore poco dissimile da quello arterioso: ma ciò non significa punto che esso non abbia acquistato acido carbonico e perduto ossigeno. Senza dubbio coll'aumento della velocità cotesta perdita di O fatta da una particella di sangue in una unità di tempo è minore, ma questo *minus* che ne verrebbe ai tessuti bisognosi, è compensato ad usura dal maggior numero delle sempre nuove particelle di sangue, che vengono a contatto delle cellule nella stessa unità di tempo. Nella glandula sottomascellare sotto la eccitazione della corda questa perdita di O si rivela già dal fatto, trovato da PFLUEGER¹⁾, che perfino la saliva contiene 0,4 fino a 0,6 Vol. % di O; valore così elevato rispetto agli altri secreti, che giustamente, egli fa osservare, non può ritenersi compreso entro i limiti degli errori sperimentali. Quanto al CO₂ nessuno potrebbe riconoscere la giustezza della riflessione fatta in proposito dal VULPIAN²⁾; il quale fa considerare che le analisi del genere di quelle che furono finora istituite dal BERNARD non potrebbero darci una risposta a questa questione; poichè ciò che bisognerebbe confrontare, sotto il rapporto del CO₂ contenutovi, non è la stessa quantità di sangue venoso proveniente da una stessa vena nello stato ordinario della glandula e quando il nervo secretore di questa glandula è eccitato, ma invece la quantità di questo sangue ottenuta nella stessa unità di tempo. Questo stato di cose dura fino a che nella sostanza cellulare esiste una provvigione di materiale che si dissocia, o fino a che perdura

¹⁾ PFLUEGER. *Die Gase des Speichels*. Archiv. Vol. I. pag. 689.

²⁾ VULPIAN. Loc. cit. Vol. II. pag. 221.

una irritazione immediata delle cellule o mediata la mercè dell'azione nervosa diretta o riflessa. Col cessare della dissociazione molecolare delle cellule diminuisce nel succo parenchimatoso la ricchezza del CO_2 , e quando l'appagamento delle affinità per l'O rimaste libere nella sostanza delle cellule fa sì, che il succo interstiziale addivenga ricco di una quantità di questo gaz, la sua presenza, sia pure di breve durata, a contatto delle pareti dei capillari sanguigni, non può fare a meno di dispiegare sui capillari stessi e sui nuclei di GOLUBEN quella azione, che immancabilmente conduce al restringimento del loro lume.

Se non m'illude un soverchio amore alle proprie idee, io vorrei ravvisare in questo processo uno di quei splendidi esempi di meccanica teleologica della natura vivente su cui lo stesso PFLUEGER¹⁾ richiamava per primo, non ha guari, l'attenzione dei medici e dei naturalisti. Anche qui, *la causa del bisogno* (che in sostanza non è altro, che un cambiamento di stato della materia viva delle cellule, il quale nell'interesse della prosperità della parte, deve essere cambiato in un'altro stato) è *al tempo stesso la causa del soddisfacimento di questo bisogno*; il consumo di O intramolecolare producendo CO_2 , per l'azione di questo sui capillari arriva a provvedere l'aumento della diffusione necessario alla eliminazione di questo gaz per se pernicioso, e al soddisfacimento del bisogno di O che si è destato negli elementi. Anche qui, *non spettando il bisogno che ad un dato organo o ad una data parte di un'organo, questo solamente determina il soddisfacimento del bisogno*. Rivive in questo concetto la primitiva idea di PROCHASKA, accettata da BROWN-SÉQUARD, che cioè l'eccitazione di questi nervi, impropriamente chiamati dilatatori di arterie, aumenterebbe l'attrazione che il tessuto, animato da essi, esercita sul sangue

¹⁾ PFLUEGER. *Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur*. Archiv. Vol. XV. 1877, pag. 76.

anche nello stato normale. Ma questa idea ci si ripresenta oggi vestita di una forma nuova e concreta, purgata affatto da tuttociò che d'ipotetico era stato detto da molti, e fra gli altri da DRAPER¹⁾, per spiegare la natura di questa attrazione. È noto difatto che DRAPER aveva ricordato che, quando un tubo capillare contiene due liquidi di natura differente, se l'uno di questi liquidi ha più affinità chimica per la parete del tubo che l'altro liquido, ne segue un movimento, il quale si effettua in guisa, che il liquido di cui l'affinità chimica è più intensa sospinge innanzi a se l'altro. Il sangue arterioso avendo maggiore affinità per i tessuti che il sangue venoso saturato dei prodotti di metamorfosi regressiva, deve seguirne che il sangue venoso venga sospinto all'innanzi. Quanto artificio in questa ipotesi, ancorchè fondata sopra una legge fisico chimica! Eppure essa bastò per un momento a soddisfare la brama di una teoria a molti e distinti osservatori, purchè rispondesse al concetto di accomodazione trofica intraveduta da tutti in queste dilatazioni vascolari. Oggi lo studio della azione dei gaz respiratori sulla contrattilità dei capillari sanguigni ci rende piena ragione di tutti i fenomeni, che accompagnano e seguono il processo. E fa meraviglia come questo concetto di una attrazione nutritiva del sangue, che alla perfine fu sempre quello preferito, accarezzato e quasi istintivamente mantenuto in custodia dalla savia medicina, da cui in ogni tempo furono rigettate le ipotesi fisiologiche quando non si trovavano in perfetta armonia coi fatti clinici, sia stato vagheggiato prima e ripudiato poi in questi ultimi tempi dal VULPIAN²⁾. Il quale si arrestò dinanzi al fatto scoperto da HEIDENHAIN, che cioè nei cani atropinizzati viene paralizzata l'azione della corda del timpano sulla secrezione

¹⁾ CHARCOT. *Leçons sur les Maladies du Système Nerveux*. T. I. Deuxième édition. 1876, pag. 146.

²⁾ Loc. citato Vol. I. pag. 176.

della glandula sottomascellare, e lasciata intatta l'influenza dello stesso nervo sui vasi della glandula. Egli credette di dovervi ravvisare un'ostacolo insormontabile, di fronte al quale bisognava dimettere il pensiero che l'ampliamento delle vie vascolari, determinato dalla eccitazione dei nervi vaso-dilatatori, sia il risultato dell'influenza di questa eccitazione sugli elementi anatomici intervascolari, e possa provenire da una specie di attrazione del sangue, in seguito alla esagerata attività nutritiva di questi elementi.

PARTE QUARTA.

Armonia della dilatazione trofica dei capillari coi fatti fisiologici già conosciuti.

Ma dalla mancante secrezione della saliva si aveva diritto di concludere senz'altro, che nei cani atropinizzati sia assolutamente arrestata ogni influenza trofica della corda del timpano sulle cellule glandulari? Io penso che nò: quando pongo mente al principio, oggi universalmente riconosciuto da tutte le scienze biologiche, che cioè nei processi svolgentisi in un'essere vivo non dobbiamo giammai vedere un'equilibrio dinamico, e che appunto nulla vi ha che meglio lo addimostri quanto il fatto, che l'organismo si abitua fino ad un certo grado ai più diversi veleni organici ed inorganici di guisa, che talora, come succede nelle inoculazioni, dopo che l'azione ha avuto luogo per una volta, insorge una combinazione talmente cambiata dei fattori della vita da rendersi acconcia in particolar maniera a resistere ad ulteriori dannose influenze. Bastava prendere in considerazione la facilità

colla quale possiamo dissipare i così detti effetti paralizzanti della atropina sulla secrezione salivare mediante l'antagonistica azione, scoperta da HEIDENHAIN¹⁾, esercitata dalla fisostigmina, per non sentirsi più tenuti a dovere ammettere una assoluta condizione statica sopravvenuta così nella eccitabilità della corda, come nella dissociabilità delle cellule glandulari dopo l'avvelenamento atropinico. Io non voglio discutere sulla natura di questa azione antagonistica dei due veleni, sia che la si voglia considerare con ROSSBACH²⁾ come una aumentata fugacità dell'azione atropinica, sia che la si riguardi quale una prevalenza assoluta o relativa della affinità del veleno antagonistico per l'albumina della cellula, come fece ultimamente LUCHSINGER³⁾, il quale scoprì un'altra consimile azione antagonistica fra l'atropina e la pilocarpina sulle glandule sudoripare del gatto. Egli è certo ad ogni maniera, come ben dice LUCHSINGER, che una tale combinazione chimica del veleno coll'albumina vivente della cellula non può essere che di natura assai lassa, data la possibilità in generale di uno svelenamento. Questa combinazione del veleno col protoplasma andrà perciò appunto continuamente dissociandosi, e continuamente un certo numero di molecole venefiche, addivenute libere, andranno diffondendosi nei vasellini sanguigni. Se il sangue è addivenuto a sua volta libero da veleno, lo svelenamento procederà rapidamente: fino a che all'opposto circoleranno nel sangue molecole della stessa specie di veleno, queste ritarderanno il passaggio delle molecole venefiche attraverso la parete

¹⁾ HEIDENHAIN. *U. die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven d. Gl. submaxillaris.* PFLUEGER'S Archiv. Vol. V. 309. Vol. IX. 335.

²⁾ ROSSBACH U. FROEHLICH. *Unters. ü. d. phys. Wirk. d. Atropin u. Physostigmin auf Pupille u. Herz.* Verhand. d. Würzb. phys-med. G. Vol. V. e Vol. VII.

³⁾ LUCHSINGER. *Die Wirkungen von Pilocarpin und Atropin auf die Schweissdrüsen der Katze.* Arch. Vol. V. 1877, pag. 482.

capillare. Anche nel maximum dell' avvelenamento, conclude LUCHSINGER, si ha quindi che fare con un processo dinamico-chimico e non con una condizione statica. Ammessa perciò la possibilità di questo svelenamento, non si può più disconoscere, anche nel maximum del veneficio atropinico, la persistenza nelle cellule glandulari d' un certo movimento molecolare, il quale sarà certamente ridotto ad un minimum di escursione, e non più sollecitabile per la irritazione della corda fino al punto di formazione del prodotto di una vivace riduzione cellulare (saliva), ma bastevole tuttavia a fornire il CO_2 , questo prodotto costante anche del più languido scambio materiale, e a spiegarci quindi la persistenza della dilatazione dei capillari e la possibilità di un ritorno del movimento a più ampie escursioni.

Tuttavia io volli fare astrazione da queste considerazioni che potrebbero sembrare dotate di un valore puramente critico, o come suol dirsi, *aprioristico*, e dimandare una soluzione di questo quesito alla stessa natura, ricercando se nella glandula sottomascellare di un cane fortemente atropinizzato, apparisca al microscopio verun cambiamento di struttura in seguito ad una prolungata eccitazione della corda, in confronto all'altra glandula il cui nervo fu lasciato in riposo. A dire il vero io non posseggo che una sola di queste esperienze; ma il risultato fù così decisivo e scevro da qualsiasi ambiguità, che mi parve superfluo di ripetere altre prove. Il 15 Aprile 1878 (temperatura $13^{\circ},5C.$) in un grosso e robusto cane di campagna furono iniettati sotto la pelle 10 centig. di solfato neutro di atropina, disciolti in poca acqua distillata. Un quarto d' ora appresso i sintomi del veneficio atropinico erano evidentissimi; l'animale presentava enorme dilatazione della pupilla, grande iniezione e secchezza della mucosa della bocca, con congiuntiva fortemente iperemica, agitazione massima, emissione di urine fetentissime. Furono allora iniettati a più riprese nel cavo peritoneale circa 20 centig. di

curara e, sopravvenuta la risoluzione muscolare, fu stabilita la respirazione artificiale, messo a nudo il condotto wartoniano e acconciatavi una cannina di vetro. Reciso il tronco del linguale molto in alto, il suo moncone periferico fu isolato e legato con un filo, di guisa che poteva essere tenuto ben sospeso all'aria e così eccitato. Non volli mettere a nudo la glandula nè tampoco stabilire le condizioni necessarie per osservare il deflusso del sangue dalle sue vene, onde esser sicuro di qualsiasi insulto o eccitazione meccanica diretta, o della influenza di possibili correnti unipolari sugli stessi elementi della glandula. Fu cominciata la eccitazione del linguale circa 40 minuti dopo la inoculazione atropinica, e si effettuò con una corrente indotta di un'apparecchio a slitta mosso da 2 E. DANIELL. Ogni eccitazione si faceva durare 4 minuti e seguire poscia da 2-3 minuti di riposo. La distanza dei rocchetti nei primi 4 minuti fu di 60 mm. e successivamente in ogni eccitazione fu ristretta di 10 mm. fino a che si raggiunse la sovrapposizione completa dei rocchetti, e con questa intensità si proseguì per altri 24 minuti. In complesso, furono 48 minuti di eccitazione, durante i quali *neppure una stilla di saliva*, uscì dalla cannula, e solamente dopo i primi 18 minuti di eccitazione fatta colla distanza 0 dei rocchetti, si vide uscire dall'orifizio della cannula un piccolo tappo o stampo fedele del lume della cannina, costituito da una materia densa, biancastra, opaca, similissima d'aspetto ad una densissima colla d'amido. Esso conservava, anche venuto fuori e ricevuto sopra una lastrina di vetro la forma cilindrica, e esaminato al microscopio videsi costituito da piccoli corpicciuoli cilindrici, finissimamente granulosi, molto simili ai cilindri fibrinosi dell'urina, commisti a cellule in preda a sfacelo grassoso, e a masse rotondeggianti anche esse costituite di finissimi granuli. Durante ogni eccitazione, fu verificato l'arrossamento caratteristico della metà corrispondente della lingua, più spiccato sulla su-

perficie inferiore della medesima. Subito dopo sospesa la eccitazione fu ucciso l'animale per dissanguamento, estirpate le due glandule sottomascellari, e collocate tosto nell'alcool assoluto. Due giorni appresso praticate sottili lamelle attraverso la sostanza delle due glandule, collocate queste lamelle prima nell'alcool assoluto e da questo tolte contemporaneamente e tenute immerse per un egual tempo in una soluzione ben filtrata di ematosillina identica per ambedue le specie di lamelle, ne furono contemporaneamente estratte, e fatte soggiornare per qualche minuto nell'acqua distillata furono poi chiuse nella glicerina e studiate al microscopio. Il risultato non poteva essere più decisivo. Tutte le lamelle, praticate nella sostanza della glandula sottomascellare destra, non solamente presentarono un inazzurramento macroscopicamente più intenso di quelle tolte dalla sottomascellare sinistra, ma al microscopio si rivelarono negli alveoli della sottomascellare destra gli stessi identici cambiamenti che io verificai molte altre volte nei cani non atropinizzati. La più parte di questi alveoli erano ripieni non delle normali cellule mucose, simili a vescichette incolore, che esclusivamente si rinvennero in quelli dell'altra, ma di cellule considerevolmente più piccole, a protoplasma finamente granuloso, ben colorato in bleu dalla ematosillina, quali furono appunto descritte da HEIDENHAIN. Il coloramento però non colpisce uniformemente tutti i territori alveolari, ma ve ne hanno alcuni più altri meno colorati, mentre nella glandula la cui corda non fu eccitata mostrasi una prevalenza incomparabilmente più grande degli alveoli ripieni delle incolore cellule mucose. Gli stessi risultati ottenni anche colorando per imbibizione le lamelle in una soluzione di carminio il più possibilmente priva di ammoniaca.

Non vi ha alcun dubbio: anche allorquando la eccitazione della corda timpanica è disgiunta da qualsiasi produzione di secreto salivare, in seguito alla azione della

atropina, non manca di esercitare delle influenze sulla vita degli elementi glandulari, e di determinarvi dei cambiamenti materiali. Io non mi fermerò qui a discutere sulla natura di questi cambiamenti, e mi permetterò solamente una osservazione in proposito. Mi pare cioè che in questa esperienza si possa vedere anche una conferma del principio stabilito da HEIDENHAIN, che vi siano nella corda due specie di fibre influenzanti le cellule stesse, cioè le une che presiedono la nutrizione e forse anche la genesi delle cellule, le altre che influenzano direttamente la secrezione. Le prime sono rispettate dalla atropina, e i cambiamenti delle cellule che si osservano negli animali atropinizzati ci consigliano piuttosto a chiamarle col nome generico di fibre *trofiche*, piuttosto che con quello di fibre *mucose* accordato loro da HEIDENHAIN. Imperocchè questa denominazione ci porta ad ammettere, connessa alla eccitazione di queste fibre, la metamorfosi della sostanza cellulare in mucina, la quale nel caso di avvelenamento atropinico in cui manca la corrente acquosa che la dilavi e la trascini via come elemento della saliva, dovrebbero vedere sostituire il protoplasma di tutte le cellule, mentre nella glandula eccitata si verifica il contrario. Mi pare dunque più ragionevole l'accordare questa facoltà di trasformare in mucose le cellule all'altra specie di fibre paralizzate dall'azione della atropina; riguardando questa metamorfosi come una parte di quel processo complicato, e finora assai oscuro, che HERING dimostrò assai verosimile, e che gli studi comparativi sul movimento osmotico dell'acqua nelle piante germoglianti al subito elevarsi primaverile della temperatura del terreno¹⁾ hanno messo quasi fuori di dubbie, quale vera cagione della attrazione dell'acqua dal sangue per generazione nel protoplasma di

¹⁾ Confronta HOPPE-SEYLER. *Physiologische Chemie*. I. parte, pagina 168 e seg.

sostanze che ne sono avidissime. Non voglio dire con questo che la mucina costituisca essa stessa cotesta sostanza igroscopica, poichè si sà che il copioso secreto della glandula parotide è privo di mucina, e contiene in sua vece altri corpi organici. Il vedere poi, che nella sottomascellare del cane tenuta in riposo non si ottiene dal dutto escretore che un secreto scarsissimo o nullo non costituisce, secondo me, una prova per escludere che abbia avuto luogo un'assoluto riposo dei nervi secretori e che l'aspetto microscopico della glandula non possa considerarsi come un residuo, non eliminato, di questo processo di metamorfosi del protoplasma, compiutosi in maniera graduale e lenta da precedenti eccitazioni dei nervi secretori. La mucina adunque non sarebbe che uno dei prodotti di scissione di questo processo destato dai nervi propriamente secretori e generatore di corpi sommamente avidi di acqua, la cui corrente discioglie e trasporta la mucina già formata. Le altre fibre trofiche potrebbero immaginarsi destinate a presiedere alla restituzione della sostanza madre protoplasmatica. Questa potrebbe non andar perduta, come ha fatto riflettere ultimamente GRUENHAGEN¹⁾, ma diportarsi a simiglianza delle cellule adipose di animali digiunanti, in cui una sostanza in esse generata, il grasso, scompare perfettamente. Oppure potrebbero riguardarsi con HEIDENHAIN come addette ad eccitare la proliferazione e il perfezionamento di nuove cellule in sostituzione delle distrutte; e questa opinione mi sembra più probabile, poichè quel turacciolo cilindrico, venuto fuori dalla cannula sul finire della prolungata eccitazione, stà a rappresentarci lo sfacelo di vecchie cellule mucose, preesistenti allo avvelenamento, e cacciate fuori verso i condottini

¹⁾ OTTO FUNKE's *Lehrbuch der Physiologie*. Vol. I. Sechste Auflage, pag. 130.

escretori dalla pressione intraalveolare esercitata dalle cellule proliferanti ¹⁾).

Qualunque sia l'ipotesi che si accetti sulla natura di questa azione esercitata dalla corda sulla glandula sottomascellare in animali atropinizzati, non è men chiaro che esista e che ci dia diritto a riconoscere qualche cosa di vero nella antica teorica di una *vis a fronte*, nel senso cioè di una forza negativa, che diminuendo le resistenze esagera la circolazione, e tanto meglio a renderci ragione di questo meccanismo la mercè della azione sui capillari del CO₂, che è l'immancabile prodotto anche del più languido movimento molecolare della materia vivente. Il quale prodotto nel caso di atropinismo deve rimanere nella glan-

¹⁾ Era già molto innanzi in corso di stampa questo scritto, quando con mia sorpresa e compiacenza grandissima è apparso nell'archivio di PFLUEGER (Vol. XVII. Fasc. 1° e 2°. Maggio 1878) un lavoro sommamente importante del prof. HEIDENHAIN sopra i nervi glandulari; in cui le fibre nervose della glandula sottomascellare che avea fin qui chiamate col nome di *mucose* ora designa anche egli con quello di *fibre trofiche*, destinate a presiedere ad un processo delle cellule glandulari, per cui esse addivengono ricche di quelle sostanze madri che stanno in intimo rapporto cogli elementi costitutivi specifici del secreto. I fatti trovati da HEIDENHAIN non solo sono una splendida prova della esistenza di questi nervi trofici, ma avvalorano sempre più il concetto da me abbracciato sulla natura della azione dei nervi, che ampliano attivamente le vie vascolari. Mi duole di non potere aggiungere meglio che in una breve nota i risultati di questo classico lavoro. Ecco in breve i fatti trovati. 1.° Fra la celerità di secrezione dell'acqua e dei sali esiste una proporzionalità invariabile, che accenna appunto ad un intimo nesso causale fra loro. Col crescere della intensità della eccitazione dei nervi glandulari tanto della sottomascellare quanto della parotide, l'acqua e i sali del secreto formatosi crescono sempre contemporaneamente fino ad un maximum, col diminuire della eccitazione si abbassano nello stesso rapporto con cui prima crebbero. Invece questa costante proporzionalità non esiste fra la velocità di secrezione dell'acqua e quella degli elementi organici della saliva. Le quantità di sostanze organiche per ogni 100 parti di secreto possono aumentare proporzionalmente alla velocità della corrente acquosa solo *quando la glandula non fu esaurita*, ed anzi quasi sempre in un grado più forte che i sali. Se però la glandula

dula stessa, mancando la corrente acquosa che lo trascini nella saliva ove, come è noto, PFLUEGER ¹⁾ nel cane non atropinizzato dopo eccitazione del linguale rinvenne 19,3-22,5 Vol. % di acido carbonico pompabile, senza contare l'altra più grande porzione non evacuabile che mediante PO_2 .

Rimaneva ancora a risolvere un quesito. Se cioè anche in altri territori cellulari è dato scoprire dei cambiamenti materiali in seguito alla eccitazione di questi nervi, che attivano in essi la circolazione. Le indagini finora da me istituite hanno corrisposto pienamente alla aspettativa. Se in un cane curarizzato si ecciti per lungo tempo il moncone periferico del linguale, e appena ucciso si esporti la metà anteriore della lingua, la si ponga a indurare nel-

fu a poco a poco e sempre più esaurita dalla eccitazione, l'aumento dei materiali organici nel secreto rimane molto indietro a quello dei sali, e persistendo nella eccitazione apparisce perfino una diminuzione. 2.° Sebbene la eccitazione del simpatico cervicale nel cane non abbia fatto uscire, come ordinariamente succede, neppure una goccia di secreto dal duto escretore della parotide, tuttavia non manca di esercitare una potente influenza sulla glandula. Allorquando difatto prima, o contemporaneamente alla eccitazione del nervo di JACOBSON (ramo timpanico del glosso-faringeo raggiunto fino al promontorio, mediante trapanazione della bolla ossea) si effettui anche la eccitazione del simpatico, cambia la composizione chimica del secreto prodotto dalla eccitazione del primo, poichè si fa ricco in sommo grado di elementi organici, indipendentemente da qualsiasi influenza vasomotrice. 3.° Se la parotide del coniglio venga eccitata ad una copiosa secrezione, per irritazione dei suoi nervi cerebrali (eccitazione del midollo allungato, iniezione di pilocarpina), essa al microscopio non ci mostra un'aspetto diverso da quello di una parotide tenuta in riposo. Allorquando invece per eccitazione del simpatico non si produsse che una piccolissima quantità di saliva, il carattere tuttavia delle sue cellule trovasi talmente cambiato, che si crede di aver sott'occhio un'organo affatto nuovo. Anche nel cane la eccitazione del simpatico protratta per 6-7 ore produce uno straordinario impiccolimento e intorbidamento delle cellule glandulari, assai più avanzato di quello che si ottiene per la eccitazione del nervo di JACOBSON; non ostante che nel primo caso non sia effluita dal duto stenoniano neppure una traccia di saliva.

¹⁾ PFLUEGER'S Archiv. Vol. I. pag. 688.

L'alcool assoluto e dopo due o tre giorni se ne facciano sottilissime lamelle a tutta sostanza, queste si immergano in una soluzione di ematosillina per pochi minuti, o in una soluzione di carminio per più lungo tempo, quindi lavate si osservino nella glicerina, ecco ciò che si nota. Nella metà della lingua corrispondente al nervo eccitato veggonsi le cellule malpighiane delle varie papille coniche e filiformi della superficie dorsale non solamente ben colorate ma più grandi, di figura più decisamente poligonare, a margini nettamente definiti e, ciò che è singolare, fornite tutte quante di nuclei e nucleoli vescicolari di una grandezza smisurata e di una sorprendente refrangibilità. Nella metà invece ove il linguale fu lasciato in assoluto riposo queste stesse cellule appaiono spesso assolutamente rispettate dalla materia colorante, talora assai debolmente colorate, e in ogni caso vedesi una diversità straordinariamente grande nel tono del colore con quelle dell'altra metà. Oltre a ciò esse appaiono assai più piccole delle prime, di figura preferentemente ovale allungata o a forma di losanga, a margini poco definiti, con nuclei e nucleoli di gran lunga più piccoli. Gli stessi cambiamenti si notano anche nell'epitelio che copre la superficie inferiore, il quale è per se stesso sottilissimo e lascia trasparire più facilmente il rossore da iniezione dei capillari, non ostante che il numero di questi sia molto più scarso, in confronto alle numerose anse di cui sono provvedute le innumerevoli papille primarie e secondarie della superficie dorsale.

Non meno istruttive sono le ricerche che ho istituito sui cambiamenti, sofferti per eccitazione dell'ischiatico dalle cellule malpighiane della pelle plantare del cane. Già un semplice confronto fra la pelle del piede e quella della gamba e della coscia in condizioni normali mostra quanta e straordinaria ricchezza di elementi malpighiani si rinvenga in quella del primo, e quale povertà di territori

cellulari esista in quella delle altre regioni. Anche facendo astrazione dal forte ammasso di queste cellule all'intorno delle bellissime papille dei polpastrelli, è sorprendente il grande sviluppo che nella pelle specialmente della superficie plantare hanno le glandule sudoripare, lo strato malpighiano immediatamente sottoposto al corneo, e quello che si approfonda entro i follicoli pelosi per costituire la guaina esterna della radice del pelo. Le glandule sudorifere straordinariamente voluminose erano già note a GURLT che le propose appunto per ciò come modello nelle dimostrazioni scolastiche; e il numero di esse è stragrande. Quanto poi sia prevalente lo strato malpighiano dell'epidermide, si rileva in tagli verticali confrontati con altrettali presi dalla pelle della gamba o della coscia, e a riguardo dei follicoli pelosi, se si confrontino fra loro dei tagli orizzontali fatti attraverso la pelle del piede, specialmente della superficie plantare colorati per imbibizione, con altri istituiti attraverso la pelle della gamba, si è sorpresi della immensa diversità di sviluppo dell'ammasso di cellule malpighiane che formano la guaina esterna della radice del pelo. Nella pelle della gamba e della coscia le sezioni trasverse dei follicoli di ciascuna ciocca o ciuffetto peloso si veggono costituite in più gran parte dalla guaina congiuntivale esterna ed interna del follicolo, e dalle squamette della guaina di HUXLEY: una guaina esterna della radice del pelo manca in tutti, ad eccezione che nei peli più grossi. All'opposto nelle sezioni trasverse della pelle del piede, ma in singolar modo di quella plantare che riveste la membrana interdigitale, si veggono provveduti di guaina esterna della radice tutti quanti i peli senza eccezione, e nei più grossi raggiunge delle dimensioni veramente colossali. Conformemente a questa profusione nella pelle del piede di estesi territori cellulari, si riscontra in essa anche il più grande sviluppo dei capillari sanguigni. I quali risalendo sotto forma di eleganti e molteplici anse nelle papille dei polpastrelli, o

circondando di una rete piuttosto densa le numerose glandule sudoripare e sebacee, o decorrendo sulla guaina congiuntivale del follicolo, e avvolgendo di una bella rete tutte le guaine esterne delle radici pelose, trovansi così ad immediato contatto e a servizio dello scambio materiale di queste cellule stesse.

Se in un cane si recida l'ischiatico e decorsi 3-4 giorni lo si ecciti, previa curarizzazione, con scosse ritmiche d'induzione per mezz'ora ad un'ora di seguito o meglio ad intervalli, ed ucciso l'animale, si esporti la pelle della superficie plantare dei due piedi, la si induri nell'alcool e si studi al microscopio, si notano considerevoli differenze delle cellule malpighiane e delle glandule nella pelle del lato eccitato. In tagli specialmente orizzontali fatti attraverso i polpastrelli o la pelle interdigitale, posti contemporaneamente e per un tempo egualissimo a colorare in una soluzione di ematosillina o di carminio, si veggono le cellule malpighiane delle papille e delle guaine esterne della radice intensamente colorate, più grandi, di figura poligonare, a limiti ben distinti, con nuclei straordinariamente ingrossati, vescicolari, refrangentissimi la luce, quasi avessero subito una metamorfosi mucosa. Esse presentano quella alterazione vescicolare dei nuclei e dei nucleoli, che CORNIL e RANVIER¹⁾ descrissero egregiamente come risultato di una irritazione leggera della superficie del derma. In un taglio verticale oltre i descritti cambiamenti delle cellule della guaina pelosa esterna, veggonsi intensamente colorate in tutto il loro decorso le glandule sudoripare e sebacee, e le cellule del loro epitelio ben distinte e assai granulose con nuclei anche essi assai ben colorati. In tagli all'opposto praticati nelle regioni omonime del lato non eccitato le cellule malpighiane dei polpastrelli, della

¹⁾ CORNIL-RANVIER. *Manuel d'histologie pathologique*. Paris, 1869. Figura 24.

guaina pelosa, e le epiteliali delle glandule non trovansi affatto colorate se il soggiorno nella materia colorante fu di pochi minuti, e di una tinta assai sbiadita se vi si tennero più lungo tempo. I loro limiti sono meno distinti, e la loro grandezza assai minore; la figura delle malpighiane piuttosto ovalare, allungata o a losanga, i loro nuclei più piccoli. Si potrebbe obbiettare che questi cambiamenti fossero dipendenti dalla diversità della irrorazione sanguigna, ma questo dubbio si può facilmente rimuovere. Se in un cane curarizzato, ad uno degli arti si recida semplicemente l'ischiatico, onde dilatare passivamente i capillari, elevando la tensione del sangue nelle arterie colla paralisi dei loro nervi costrittori, e nell'altro arto si ecciti per un'ora il moncone periferico dell'ischiatico degenerante o anche esso reciso di recente con scosse ritmiche d'induzione, anche in questo caso i preparati indurati nell'alcool mostrano le identiche differenze nelle cellule malpighiane e negli epiteli delle glandule cutanee finora descritte; non ostante che la temperatura del piede dell'arto ove fu semplicemente reciso l'ischiatico abbia raggiunto in alcuni casi una elevazione anche superiore a quella dell'altro, il cui nervo fu ritmicamente eccitato. Egualissimi risultati mi fornì eziandio l'esame istologico delle cellule malpighiane delle papille che si trovano nella pelle nuda del zocchetto dei porcellini d'India, assoggettati alla stessa esperienza.

Non vi ha dunque alcun dubbio. Anche nei territori cellulari della pelle del piede sopravvengono dei cambiamenti istologici evidentissimi per la eccitazione di questi pretesi nervi dilatatori delle arterie, che debbonsi assai verosimilmente riferire ad una azione sullo scambio materiale degli elementi morfologici, analoga a quella che la corda del timpano conserva sulle cellule glandulari anche ne' cani atropinizzati. Io non ho istituito alcuna ricerca nella pelle del cane, relativamente alla esistenza di fibre

nervose amidollari fra le cellule dello strato mucoso, o dell'epitelio delle glandule, o della guaina esterna del pelo. Vi ha tuttavia la letteratura che viene in nostro soccorso; poichè gli studi di LANGERHANS e di BIESIADECKI ¹⁾ giunsero a mettere fuori di discussione queste fibre dimostrabili col cloruro d'oro nello strato mucoso, e a provarne la esistenza assai verosimile anche frammezzo alle altre cellule. I cambiamenti poi rinvenuti nelle glandule sudoripare avvalorano gli argomenti, da noi superiormente addotti, in favore della opinione di HEIDENHAIN, sulla esistenza cioè di due specie di fibre nervose influenzanti le cellule glandulari. Nel cane non esistono che le fibre trofiche, dalle quali devono ripetersi i cambiamenti istologici da noi rinvenuti per eccitazione ritmica dell'ischiatiko; mancano invece le fibre secretorie. E difatto nelle numerose esperienze da me istituite con eccitazione ritmica e protratta dell'ischiatiko, al pari di GOLTZ ²⁾, non ho potuto mai ottenere il sudore, se pure si eccettui un certo umidore del cavo plantare in due cani, nei quali durante tutta la esperienza il termometro vi era stato fissato e avvolto intorno con pelle di guanto. Invece nel gatto, come già avea veduto per primo GOLTZ ³⁾ e in questi ultimi tempi ha meglio studiato LUCHSINGER ⁴⁾, esistono anche vere fibre secretorie, le quali sono paralizzabili dall'avvelenamento atropinico, quand'anche LUCHSINGER sembri disposto ad ammettere una azione del veleno esclusivamente diretta sugli elementi glandulari. Intanto anche nel cane questi nervi, che eccitati diminuiscono le resistenze alla

¹⁾ STRICKER. *Handbuch der Lehre von den Geweben*, pag. 592 e seg.

²⁾ GOLTZ. *Ueber gefässerweiternde Nerven*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. II. pag. 72.

³⁾ Loc. cit. pag. 71.

⁴⁾ LUCHSINGER. *Neue Versuche zu einer Lehre von der Schweisssecretion*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. XIV. pag. 369. Vol. XV. Loc. cit. pag. 482.

circolazione nelle zampe posteriori, sembrano refrattari all'azione dell'atropina nel modo stesso che le fibre della corda. OSTROUMOFF¹⁾ ha potuto iniettare fino a 15 milligrammi di solfato di atropina, dose a cui le fibre del vago e le secretorie della corda soggiacevano immancabilmente, senza che l'azione riscaldante dell'eccitazione ritmica dell'ischiatico cessasse di apparire. Io non posseggo alcuna osservazione istologica della pelle di cani o gatti atropinizzati, ma l'analogia non mi fa punto dubitare, che debbano rinvenirsi gli stessi cambiamenti delle cellule malpighiane e delle glandule sudoripare, osservati nel cane non atropinizzato.

Tutto per conseguenza concorre a confermarci nella opinione a cui ci ha condotto la logica dei fatti; vale a dire che questi nervi dilatatori di arterie hanno il loro punto di attacco o di azione nelle sole regioni ove esistono in gran copia capillari sanguigni; che durante la loro attività non si ha che fare con un'ampliamento delle arterie, le quali anzi non si dilatano punto in confronto a regioni omonime, ove si è stabilita effettivamente una dilatazione paralitica; che invece trattasi di un'ampliamento dei capillari; che questo ampliamento trovasi in nesso causale con fenomeni, i quali rivelano cambiamenti coesistenti nello scambio materiale della parte; che con questo aumento sta in perfetta armonia il modo di agire sui capillari del più costante ed universale prodotto dello scambio, e la esistenza a immediato contatto coi vasellini di estesi territori di cellule ancora giovani e respiranti; le quali lasciano anche riconoscere alterazioni evidentissime in seguito ad una prolungata eccitazione di questi nervi.

Fin qui adunque il materiale sperimentale da noi raccolto sarebbe disposto, coordinato e concatenato in maniera,

¹⁾ OSTROUMOFF. Loc. cit. pag. 239.

che dal primo all'ultimo dei fatti osservati, tutte si corrisponderebbero le nozioni acquistate e presuntive, e vi sarebbe in ciascun ragionamento induttivo quella scala ascendente e discendente, che si esige mai sempre per la ricerca e la prova della verità. Ma non basta: occorre vedere fino a qual punto il concetto, che ci siamo venuti formando sulla azione di cotesti nervi, si concilia cogli altri fatti che sono patrimonio già conquistato dalla scienza, inclusivamente con quelli che hanno destato e destano tuttora la meraviglia dei fisiologi e dei medici, ma che finora niuna teoria, neppure quella oggi dominante, valse a spiegare.

Fra questi fatti ci si presenta in prima linea quello osservato nei mammiferi da GOLTZ¹⁾ fino dal 1860 e comunicato al congresso dei naturalisti di Conisberga. Se ad un coniglio, a cui colla galvanocaustica siasi recisa la coscia a tutta sostanza, rispettando solamente l'arteria crurale e la vena crurale si fregghi la pelle o la si spalmi con olio essenziale di senape, mostrasi in quel punto un'*arrossamento locale*. Questa stessa osservazione era stata fatta anche da H. WEBER nella membrana interdigitale della rana, dopo aver sezionato tutti i nervi che si recano alla zampa, o anche nell'arto amputato. Si ha un bel ricorrere in questo caso alla presenza di gangli periferici, per renderci ragione di questo curioso fenomeno, ripetendolo sempre da una dilatazione moderatrice delle arterie! Ammessa anche la possibilità di questo meccanismo, la natura del medesimo non dovrebbe essere diversa da quella che presiede alla moderazione esercitata dai centri nervosi. Ma allora conviene passare da una ipotesi all'altra. Imperocchè se questi ipotetici gangli cadono in uno stato di moderazione per l'azione di fibre periferiche irritate dallo stimolo, bisogna

¹⁾ *Bericht über die Naturforscher-Versammlung zu Königsberg i. Pr.* pag. 139.

creare una seconda ipotesi; quella cioè che a questi gangli pervengano quattro specie di fibre, cioè fibre costrittive e moderatrici che hanno il loro centro nell'asse cerebro-spinale e fibre moderatrici e costrittive che hanno il loro centro nella pelle stessa. E difatto, per essere logico, HUIZINGA¹⁾ nell'intrattenersi su quest'ordine di fenomeni non dubitò di accettare anche questa seconda ipotesi, ammettendo appunto che la irritazione di queste fibre moderatrici provenienti dalla pelle sospenda il tono presieduto dai gangli periferici, sì che la pressione del sangue a tergo, trovando diminuite le resistenze, riempie i vasi e produce l'arrossamento. Ma quando l'esperienza viene eseguita, come già fece WEBER, in un'arto amputato, a qual sorgente si dovrà riportare questa *vis a tergo*? In questo caso non si può fare a meno di creare un'altra ipotesi, come ha dovuto fare il VULPIAN²⁾ ritenendo, che le arterie di un maggiore calibro siano destituite di questi gangli periferici, e si contraggano sotto l'azione dello stimolo spingendo il sangue verso i capillari, le arteriole invece si rilascino per moderazione dei gangli periferici di guisa, che il sangue debba accorrere in più gran copia nella regione irritata ove le arteriole sono paralizzate, che in quelle le quali posseggono ancora una parte del loro tono normale. Quanto più semplice invece ci apparisce il fenomeno riportandolo ad una dilatazione primitiva dei capillari! Nessuno vorrà negarmi la sopravvivenza dei protoplasmi anche qualche tempo dopo la morte dell'animale: più lungo certamente per gli animali a sangue freddo che per i mammiferi. Basterebbero a dimostrarla le ricerche sulla respirazione dei tessuti, perfino di frammenti di essi esportati dall'organismo compresa la pelle, fatte dal nostro

¹⁾ HUIZINGA. *Unters. ü. die Innervation der Gefäße*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. II. pag. 219.

²⁾ VULPIAN. *Loc. cit.* Vol. I. pag. 172.

SPALLANZANI, e ripetute con maggiore esattezza specialmente da BERT¹⁾. E non debbonsi riguardare anche come prova di questa sopravvivenza dei protoplasmici della pelle, quei fenomeni di avvenuto movimento ed emigrazione in quelle cellule protoplasmatiche dello strato mucoso, caratteristiche per le loro qualità microscopiche, scoperte da ALFREDO BIESIADECKI e che non rinvengonsi più quando ci facciamo a studiare la pelle esportata molto tempo dopo la morte? Ma quand'anche si volesse credere, che nei mammiferi questo periodo di sopravvivenza sia troppo breve per esser preso in considerazione, si può sempre credere, che l'azione degli stimoli in un'arto amputato non faccia altro, che affrettare la morte dei protoplasmici per consumo della loro sostanza con produzione di CO₂. Nella esperienza di GOLTZ poi l'arto è connesso ancora all'organismo per mezzo dei suoi vasi, irrorato da sangue normalmente costituito e temperato. Quindi non vi può essere alcun dubbio, che le cellule malpighiane e glandulari della pelle conservino la irritabilità dei protoplasmici, e rispondano agli stimoli con una aumentata dissociazione della loro sostanza, colla connessa produzione di CO₂ e consecutiva dilatazione dei capillari. Nei quali anche in un'arto amputato può affluire il sangue o dalle arterie o dalle vene secondo che si trovi accumulato nelle une o nelle altre, nel modo stesso come vi si vede affluire nella membrana ammiccante sotto l'azione di una corrente di questo gaz. Che l'applicazione poi di un senapismo sulla pelle tosata del coniglio faccia risentire la sua azione sullo scambio generale dell'organismo, aumentando così il consumo di O come la produzione del CO₂, fu già provato con apposite ricerche da PAALZOW²⁾; e di questo aumento, per confes-

¹⁾ BERT. *Leçons sur la Physiologie comparée de la Respiration*. pag. 44 e seg.

²⁾ F. PAALZOW. *Ueber den Einfluss der Hautreize auf den Stoffwechsel*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. IV. pag. 492.

sione stessa dell'autore, non si può dire per ora qual parte competa ad influenze sullo scambio di altri tessuti, sul movimento cardiaco, sulla pressione, sulla velocità della circolazione, e qual parte si debba anche ad una azione diretta o riflessa dell'olio essenziale sulla innervazione trofica della parte, ovvero ad una influenza immediata sulle dissociazioni nutritive delle cellule. Parte che potrebbe essere non irrilevante, quando si rifletta che una condizione indispensabile raccomandata da PAALZOW per la buona riuscita dell'esperienza è l'arrossamento della pelle.

Ma un fenomeno finora assolutamente misterioso, e inconciliabile affatto colla dottrina dominante dei gangli periferici, è quello su cui per primo richiamò l'attenzione il VULPIAN¹⁾. L'uovo, al quarto giorno della incubazione, presenta una vascolarizzazione distintissima della membrana ombellicale. Se in un punto qualunque dell'*area vasculosa* si ponga una piccola goccia di nicotina, dopo brevissimo tempo intorno intorno al punto irritato si produce una congestione veramente ammirabile. Questa congestione è talora così rilevante, che tutto il resto dell'apparecchio circolatorio dell'animale ne rimane quasi totalmente vuotato di sangue. Eppure non si può far parola in questo caso di nervi e tanto meno di gangli; ma non si potrà certamente rifiutare una respirazione agli elementi embrionali, dal momento che BAUMGARTNER la dimostrò nelle uova fino dal primo istante di sviluppo dell'embrione, innanzi che compariscano i vasi sanguigni. Di guisa che la dilatazione degli ora esistenti capillari, prima anche che intervenga una influenza di un sistema nervoso sulla circolazione, ci apparisce come il più meraviglioso meccanismo di regolazione della corrente sanguigna al servizio immediato delle cellule respiranti, posto in azione dallo stesso prodotto della loro attività. Poichè non

¹⁾ *Revue des cours scientifiques*. Vol III. pag. 744.

vi ha alcuna differenza nel potere contrattile dei nuclei di GOLUBEN tanto nei tessuti embrionali quanto nei tessuti già adulti; la qual cosa risultò dalle osservazioni di TARCHANOFF.

Colla dottrina dominante di una moderazione di gangli periferici mal si concilia inoltre il fatto della durata straordinariamente lunga dell'ampliamento delle vie vascolari, che sopravvive d'assai alla durata della eccitazione. Di questa lunga durata ce ne accorgiamo in vari modi. Essa destò ultimamente le meraviglie di HEIDENHAIN¹⁾, allorchando si fece a studiare la pressione della vena crurale dei due arti, l'uno a ischiatico integro, l'altro a ischiatico tagliato, onde verificare se, sotto la eccitazione di un nervo sensibile, in quest'ultimo si avveri, oltre il riscaldamento rivelato dal termometro, anche un'aumento della pressione venosa prevedibile dietro le note leggi di emodinamica. Egli riuscì a mantener fluido il sangue in corrispondenza alla imboccatura del manometro con un procedimento ideato da KÖHLER. Faceva all'animale un salasso di 60 fino a 150 Ccm. di sangue che lasciava coagulare. Il coagulo veniva sminuzzato con forbici, spremuto poi attraverso una tela, e il filtrato perfettamente privo di qualsiasi fiocco fibrinoso, veniva lentamente iniettato nell'estremità centrale dell'arteria brachiale. Assicura HEIDENHAIN, che in animali così preparati il sangue coagula in modo straordinariamente più lento che in condizioni normali. Or bene, sotto la eccitazione di un nervo sensibile la elevazione di pressione nella vena crurale dell'arto normale estendesi ad uno spazio di tempo molto più lungo che in quella del paralizzato, poichè nella prima vò crescendo assai più lentamente che nell'altra. Egli non

¹⁾ HEIDENHAIN. *Ueber die Innervation der Muskelgefäße. Unter Mitwirkung d. Stud. ALEXANDER u. GOTTSSTEIN.* PFLUEGER'S Archiv. Vol. XVI. pag. 31.

potè giammai copiare le curve chimografiche fino al punto in cui nella vena del lato normale veniva raggiunta la pressione iniziale, poichè a questo scopo le tavole litografiche avrebbero dovuto assumere una lunghezza spropositata. Ma se queste esperienze di HEIDENHAIN sono una altra splendida e valida prova della esistenza nell' ischiatico di fibre che per eccitazione diretta o riflessa ampliano le vie vascolari, non così, io sono d' avviso, lo siano in favore di una dilatazione di arterie, e tanto meno di una dilatazione per eccitazione moderatrice degli ipotetici gangli periferici. Una eccitazione moderatrice di centri ganglionari, superstita per un così lungo tempo allo stimolo, sarebbe un' esempio nuovo, inaudito, e contrario alle leggi già cognite, che regolano i fenomeni dipendenti dalla attività tonica o riflessiva di questi centri ganglionari. GOLTZ¹⁾, in un importante lavoro sulle funzioni dei centri nervosi della rana, fù il primo a richiamare distesamente l' attenzione sopra molti fatti, i quali provano che un centro ganglionare di riflessione può essere moderato da certe eccitazioni di altri nervi sensibili. Uno di questi esempi più istruttivi è quello ottenuto mediante flagellazione del ventre di una rana, che come si sà in maniera riflessiva arresta il cuore in diastole. Questa riflessione cessa, come è noto, di presentarsi quando contemporaneamente si irriti il moncone centrale di un ischiatico, ma torna immediatamente a presentarsi non appena si desiste dalla irritazione sensibile. Nel nostro caso invece, il tono delle arterie presieduto da questi gangli ipotetici verrebbe sospeso dalla eccitazione riflessa di fibre moderatrici di questi centri periferici, e la sospensione durerebbe per un tempo lunghissimo dopo cessata la eccitazione. Ma se questa durata enormemente lunga dell' ampliamento delle vie vascolari non può essere

¹⁾ GOLTZ. *Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches*. 1869.

che l'effetto della persistenza della causa, quanto ci si presenta più naturale e conforme ai fatti il concetto, da noi sostenuto, che trattisi di una dilatazione trofica di capillari promossa dallo stesso prodotto dell'esagerato scambio materiale dei protoplasmi cellulari, il quale vada lentamente accumulandosi¹⁾ e sia a poco a poco esportato dal circolo, mantenendo in questo frattempo in rilasciamento i nuclei fusiformi e le pareti capillari! Questo concetto è avvalorato anche da un'altro fatto, rilevato dagli studi manometrici di HEIDENHAIN. Che cioè la elevazione di pressione nella vena crurale del lato normale, sotto la irritazione di un nervo sensibile, comincia sempre più tardi che nella vena del lato paralizzato. Questo ritardo è spiegato da HEIDENHAIN colla supposizione che i vasi normali posseggano la capacità di opporre per un certo tempo una attiva resistenza alla elevantesi pressione dell'aorta; ma questa maniera di vedere si pone in aperta contraddizione colla teorica dei gangli periferici; i quali, sottratti appunto nel lato paralitico all'influenza moderatrice del midollo spinale, dovrebbero anzi essere capaci di un tono indipendente, più forte e più resistente, che nella zampa ove, contemporaneamente all'elevazione di pressione nell'aorta, avverrebbe una eccitazione dei loro nervi moderatori.

Anche in altra maniera noi possiamo accorgerci di questa lunga sopravvivenza degli effetti dello ampliamento delle vie vascolari alla durata della eccitazione nervosa: cioè col metodo termometrico. Chiunque si occupi della fisiologia

¹⁾ Una prova evidentissima di questa prosecuzione postuma dello aumentato scambio materiale dei protoplasmi può riguardarsi ora nel fatto trovato da HEIDENHAIN, che una eccitazione assai intensa della corda lascia dietro di se nella sottomascellare uno stato, il quale la rende acconcia a trasmettere nel secreto formatosi sotto una successiva debole eccitazione una copia di elementi organici assai maggiore che sotto la stessa debole eccitazione fatta prima della assai intensa (Vedi PFLUEGER'S Archiv. Vol. XVII. 1878, pag. 41).

di questi nervi, così detti dilatatori delle arterie, ben presto viene ad accorgersi, che la elevazione di temperatura della zampa si mantiene sempre e spesso lungamente dopo cessata la eccitazione di detti nervi. Ed anzi, se questa non fu di troppo lunga durata, mi avvenne di vedere sovente, che la temperatura del cavo plantare continuò a salire per lungo tempo, e raggiunse il suo maximum perfino 22 minuti dopo l'arresto della irritazione. Da questo fatto, degno di grande considerazione, rimase colpito anche il signor BERNSTEIN¹⁾, il quale osservò in alcuni casi un ritardo di questo maximum perfino di 30 minuti. Egli solo ha dato giustamente un gran peso a questo fenomeno e si è assai preoccupato della scossa grandissima, che ne risentono le basi, su cui si regge il vacillante edificio della dottrina dominante. Voglio lasciare esprimere l'autore colle sue stesse parole. « Se si parta fino da ora dalla presupposi-
« zione, che la elevazione di temperatura sia causata
« dalla eccitazione di nervi dilatatori di vasi, si potrebbe
« immaginare, che la eccitazione di questi nervi o dei loro
« apparecchi terminali sopravviva assai lungamente alla
« eccitazione. Ma una così lunga azione postuma della
« eccitazione, quale qui si presenta, trovasi finora senza
« analogia nella fisiologia dei nervi ed è perciò assai in-
« verosimile ». Il sig. BERNSTEIN ha preso in così seria e meritevole considerazione questo grave attentato sperimentale alla dottrina dominante sui nervi dilatatori, che si senti tenuto di andare in cerca di un'altra ipotesi per rendersi ragione del fenomeno, e nel far ciò si accostò a vero dire al nostro concetto, ma ingiustamente credette di dovervi rinunciare, perchè non sostenuto da una esperienza di controllo da lui istituita. Immaginatoci, egli dice²⁾, che esistano dei così detti « *nervi termici* » la cui

¹⁾ PFLUEGER'S Archiv. Vol. XV. pag. 590.

²⁾ Loc. cit. pag. 591.

funzione sarebbe quella di elevare lo scambio materiale nei tessuti e di destare perciò una produzione di calore. Tali nervi appartenerebbero alla categoria dei *nervi trofici* riguardabili ancora come ipotetici. Si supponga ora, che ad una bassa temperatura della pelle, mentre i vasi trovansi in uno stato di contrazione, abbia luogo un piccolo aumento di temperatura. Egli è certo che da questo aumento potrà essere provocata una piccola dilatazione dei vasi, poichè è noto che un' aumento di temperatura in generale produce un rilasciamento, un' abbassamento di temperatura produce una contrazione di vasi. Questa dilatazione però con un più forte afflusso sanguigno conduce a sua volta una certa quantità di calore ai vasi stessi; e mentre questi di nuovo si rilasciano più fortemente, e adducono col sangue nuove quantità di calore, questo processo si potenzia fino ad un maximum, in cui succede uno stato di equilibrio di più o meno lunga durata fra l' aumento di calore e la sua uscita all' esterno. Resterebbe in questa guisa spiegato il fenomeno della elevazione di temperatura che prosegue anche lungo tempo dopo la eccitazione. Quello perciò che, secondo noi, è il CO_2 , il quale vada a poco a poco accumulandosi con effetto di una crescente e superstita dilatazione dei capillari, secondo la ipotesi discussa da BERNSTEIN sarebbe il calore, che agirebbe dando il primo impulso ad una dilatazione delle arterie a poco a poco progrediente, la quale per un più forte afflusso di sangue favorirebbe un' aumento della produzione termica.

BERNSTEIN stimò necessario di cimentare questa ipotesi al crogiuolo della esperienza, e volle studiare per via emodinamica gli effetti della eccitazione di questi nervi dilatatori. A questo scopo si servì di cani curarizzati in cui preparava un' ischiatico, lo tagliava e lo introduceva in un tubo a T da eccitazione, che racchiudeva entro la ferita. Quindi poneva a nudo l' arteria e la vena crurale dello stesso lato ed allora dissanguava dal collo l' animale

fino alla morte. Il sangue, rapidamente sfibrinato e filtrato, veniva collocato in un grande imbuto situato un metro e mezzo più alto dell'animale; cotesto imbuto immetteva in un tubo di kautschuck e questo in una cannula imboccata nell'arteria crurale. Prima di aprire il rubinetto che metteva in circolazione il sangue disarticolava la zampa nella articolazione femorale, lasciando in congiunzione coll'arto un sufficiente lembo di pelle del ventre e del dorso, onde evitare considerevoli emorragie, mediante due legature in massa condotte a livello del collo femorale. (Io ho trovato preferibile il metodo di legatura suggerito da STIRLING, loc. cit. pag. 224, cioè due grossi fili di ottone attortigliati fra loro e condotti strettamente a guisa di cingolo attorno alla massa carnosa mediante una robusta pinzetta). Il sangue effluiva dalla vena crurale mediante una cannula e da questa veniva ricevuto in un tubo graduato provveduto di una scala, imboccato inferiormente in un pezzo di tubo elastico, munito di rubinetto a schiacciamento. Si misurava così la velocità dalla altezza a cui saliva la colonna di sangue entro il tubo, partendo da zero, in unità di tempo sempre eguali misurate dai battiti di un metronomo; bene inteso, avendo la precauzione di tornare a sfibrinare le prime porzioni di sangue fuoruscito, e di riversare immediatamente ogni quantità venuta fuori in ciaschedun intervallo nell'imbuto. Quando la corrente del sangue effluente avea raggiunto, dopo un tempo più o meno lungo, dei valori costanti, incominciava la eccitazione dell'ischiatico; e vide che sotto ogni stimolo tanto meccanico quanto elettrico, sia ritmico sia tetanico, succede ben presto un distinto acceleramento della corrente sanguigna, la quale in alcuni casi cresceva quasi del doppio in velocità. Ma intanto osservando la temperatura delle zampe, mentre si effettua una eccitazione nervosa, non si verifica alcun'apprezzabile cambiamento della temperatura, giammai una elevazione della medesima. Ne conclude perciò

BERNSTEIN che una produzione di calore, termometricamente dimostrabile, per eccitazione nervosa nell'estremità curarizzate non ha luogo; e perciò non esistono *nervi termici* nel senso della ipotesi da esso posta in discussione, ma che l'aumento di velocità devesi ad una azione diretta dilatatrice sui vasi della pelle. Non nasconde tuttavia le gravi difficoltà che si sollevano tanto contro alla teoria di una dilatazione attiva delle arterie mediante fibre muscolari longitudinali, affacciata ultimamente da EXNER, quanto contro alla dottrina dominante, fondata sulla esistenza degli ipotetici gangli periferici.

Io non nego al signor BERNSTEIN che questa mancanza di riscaldamento dimostrabile al termometro stia assolutamente contro alla ipotesi dei nervi termici nel senso che essi diano col calore la prima spinta al rilasciamento delle arterie. Ma non sarei affatto disposto ad accettare la conclusione, che questa esperienza provi nulla contro la dottrina di nervi termici in senso assoluto; e tanto meno che anche sotto una circolazione artificiale, nelle condizioni sopra stabilite, non possa aver luogo una produzione di CO₂ capace di dilatare i capillari, non ostante che il termometro non riveli il più piccolo aumento di temperatura. Relativamente al primo punto, queste condizioni sperimentali sono ben diverse da quelle esistenti nell'animale vivo in cui tutte le parti sono riscaldate, e sappiamo quanto il calore agevoli le combustioni. Io ho ripetuto la esperienza di BERNSTEIN e ne ho confermato i risultati. In realtà, sotto la eccitazione dell'ischiatico, effluiva dalla vena una maggior copia di sangue nella stessa unità di tempo. Ma ad una temperatura dell'ambiente di 9°C. (Esperienza del 24 gennaio 1878), quando tutto era pronto, e cominciavano a fluire dalla vena le prime porzioni di sangue, quando erano decorsi circa 45 minuti dall'avvelenamento curarico, la temperatura dei 510 cent. cub. di sangue, che eransi ottenuti dall'animale, misurata entro l'imbuto, segnava

9°,85: la temperatura della zampa sinistra in cui si fecero le esperienze era discesa a 11°,25. Egli è evidente che a così bassa temperatura, dato che abbia luogo una qualche produzione termica, questa non può essere che piccolissima, e assai inferiore perciò alla fisiologica, ne deve sorprendere, che non sia dimostrabile ad un metodo troppo grossolano quale è il termometro. Oltre a ciò quand'anche il termomoltiplicatore non riuscisse in avvenire, che a dimostrare un piccolissimo o appena apprezzabile riscaldamento della zampa, sotto la eccitazione dell'ischiatiko nelle condizioni sovraccennate, sarebbe sempre ad avere in mente due cose principalissime. E 1°, che è universalmente riconosciuto, la produzione del CO_2 non poterci autorizzare in verun modo ad ammettere una produzione termica ad essa proporzionale, poichè le stesse quantità di idrogeno e di carbonio, ossidandosi in acqua e CO_2 , producono diverse quantità di calore a seconda della natura chimica delle combinazioni in cui esse sono contenute; e nessuno sà dirci in quale stato si trovino gli elementi, soggetti ad ossidazione, nel protoplasma delle cellule malpighiane e glandulari della cute. Potrebbe essere certamente, che la natura del movimento molecolare fosse tale, da produrre una quantità di CO_2 sufficiente a dilatare i capillari, senza essere accompagnata da uno sviluppo termico dimostrabile. 2°, Che vi sono senza dubbio ragioni per ammettere, che le molecole gazoze di CO_2 nascenti improvvisamente, e secondo una bella similitudine di PFLUEGER, al pari di *piccole esplosioni*, da una materia non gazoza, abbiano nel primo momento di loro formazione una elevatissima temperatura; ma non si deve dimenticare, che già nel momento stesso della formazione del CO_2 , una gran parte di questo calore v'è perduto in lavoro meccanico per movimento o disgregazione di protoplasmi, o per evaporazione di acqua, o per conducimento. Il quale anzi nella esperienza di BERNSTEIN non può essere indifferente;

poichè il sangue, in seguito allo squassamento e alla filtrazione, assume per lo più la temperatura dell'ambiente mentre la temperatura dell'arto resta sempre un poco superiore. L'autore in molte delle sue esperienze ci ha fatto conoscere la temperatura del sangue e quella dell'ambiente o quella della zampa; ma in veruna delle sue osservazioni esiste contemporaneamente la indicazione della temperatura dell'arto, del sangue e dell'ambiente. Si immagini dunque che a intimo contatto dei protoplasmi, la cui dissociazione molecolare viene aumentata per via nervosa, circolino rapidamente filamenti di corrente sanguigna temperata anche di una frazione di grado inferiore alla temperatura della parte, egli è per se stesso chiaro, che qualsiasi produzione termica, specialmente se lieve, dovrà sottrarsi ai nostri mezzi d'indagine.

Che poi in arti distaccati di cani curarizzati, attraverso i quali si faccia circolare artificialmente del sangue sfibrinato, persistano i processi di ossidazione, non solamente ce ne accorgiamo dal colorito sommamente oscuro acquistato dal sangue effluente dalla vena, ma fù provato, non ha guari, dalle importanti ricerche che il signor COLASANTI ¹⁾ di Roma condusse nel laboratorio di Bonn sotto l'impulso e la direzione del professore PFLUEGER. Il sangue spinto attraverso l'arteria femorale con un procedimento poco dissimile da quello di BERNSTEIN, riusciva dalla vena sempre fortemente ridotto, anche quando eran corse parecchie ore dalla morte dell'animale; si trovò perfino contenere 2,50 Vol. % di O (Ricerca 2^a) e fino 43,70 Vol. % di CO₂ (Ricerca 6^a). Questa riduzione viene dunque a dare un valido punto di appoggio alla mia tesi; poichè anche in un'arto amputato persistono per qualche tempo quei pro-

¹⁾ D. GIUSEPPE COLASANTI. *Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Curaregiftes.* PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. XVI. 1877, pag. 157.

cessi generatori dell'acido carbonico, del quale si carica il sangue trascorrente nei capillari, i cui nuclei e pareti devono perciò immancabilmente risentirne l'azione, non appena esso vada accumulandosi nel succo interstiziale.

E solamente questo accumulo può renderci piena ragione di un'altro fenomeno misterioso, verificantesi in queste circolazioni artificiali di sangue stabilite attraverso organi o membra esportate da un'animale, sul quale diresse primo l'attenzione quell'acuto ingegno del professore Mosso ¹⁾ nel bel lavoro, che egli intraprese sotto gli auspici di LUDWIG, intento a ricercare le condizioni sotto le quali si cambia il tono irritabile ed elastico delle pareti vascolari. Anche il signor BERNSTEIN lo trovò degno del suo studio, e se ne interessò nella memoria sopra ricordata. Intendo parlare di quel considerevole restringimento delle vie vascolari, insorgente per il fatto stesso del conducimento artificiale del sangue, e che in sulle prime cresce rapidamente e poi sempre più lentamente, quanto più ci allontaniamo dal tempo della morte dell'animale. Anche io mi sono occupato parecchie volte di questo singolare fenomeno. Appena stabilita la comunicazione fra il sangue proveniente dal serbatoio che si trovi ad una certa altezza e l'arteria crurale, si vede, che in sulle prime vien fuori dalla vena a getto e se ne possono raccogliere in pochi secondi parecchi centimetri cubici, però ben presto rallentasi questa rapida corrente e a poco a poco, e tanto più rapidamente quanto meno siamo distanti dalla morte dell'animale, si riduce fino al punto da non venirne più affatto o qualche rara goccia di tempo in tempo, non ostante che la pressione sia mantenuta perfettamente costante. Se sopravvenuto il restringimento, o durante il conducimento che procura

¹⁾ DR. A. MOSSO. *Von einigen neuen Eigenschaften der Gefäßwand.* Berichte ü. die Verh. d. K. S. Gesellschaft. Math.-phys. Classe. 1874. III. IV. V. pag. 305 e seg.

una determinata quantità di sangue in ogni unità di tempo, si interrompa la corrente, questa interruzione lascia dietro di se, al ripristinarsi di essa, un nuovo acceleramento che ben presto scompare. Ma ciò che è singolarissimo e che destò giustamente le meraviglie del signor BERNSTEIN egli è, che anche 24 ore dopo la morte, quando i muscoli dell'arto sono già perfettamente rigidi, la circolazione artificiale, sia pure dopo un tempo assai più lungo, prosegue tuttavia a produrre un restringimento. Io posso confermare la esattezza di questa osservazione, e riferisco qui per disteso una delle mie esperienze, che mi pare per molti riguardi assai importante¹).

Esperienza del 23 Dicembre 1877. Temperatura dell'ambiente 9°, C. Nella notte doveva essere stata assai bassa perchè la esterna era discesa al disotto di 0°. Grosso cane di campagna, ucciso per emorragia ieri a ore 11,32' antem., la cui zampa sinistra avea servito ieri ad altre ricerche sugli effetti dell'ischiatico sulla circolazione artificiale.

I muscoli della zampa sono perfettamente ed intensamente rigidi. Ad una corrente d'induzione non si vede la più piccola contrazione fibrillare. L'imbuto in cui si è posto il sangue sfibrinato trovasi sospeso alla volta ad una altezza di metri 1,90 sopra il piano del tavolo da vivisezione, ove è collocata la zampa. Il sangue effluente dalla cannula della vena si riceve in una provetta di MOHR provveduta di scala a $\frac{1}{10}$ di cent. cub. Mediante la pinzetta a pressione della provetta di MOHR, ogni quantità di sangue, fuoruscita in tutti i periodi eguali di 50 secondi, vien rimossa, riportando sollecitamente a 0° la colonna del sangue nel tubo graduato, per cominciare subito una nuova lettura. Il sangue rimosso viene ogni volta sollecitamente riposto nell'imbuto. Un metronomo batte i secondi. Nell'ultima esperienza del giorno precedente aperto il rubinetto fu notato il seguente contegno:

¹) Fui coadiuvato in queste ricerche dagli egregi studenti di medicina signori BORDONI, BORELLI, BLASI, MICHELETTI, PAOLETTI, TAROCCHI, ZANNETTI.

Esperienza del 22 Dicembre 1878.

Ore	Secondi segnati dal Metronomo	Quantità del sangue effluita Decimi di CC.	Osservazioni
2,56	50	91	3 ore e 24 min. dopo la morte dell'animale.
»	50	67	
»	50	51	
»	50	45	Temp. 9° C.
3,2	50	42	Pressione della corrente artificiale 1,90 m.
»	50	35	
»	50	34	
»	50	32	
3,6	50	27	
»	50	27	
3,8	50	12	
3,9	50	08	

Aperto il rubinetto a ore 10,43' antemeridiane del giorno 23, cioè 23 ore e 49' dalla morte, si hanno i seguenti risultati:

Ore	Secondi segnati dal Metronomo	Quantità del sangue effluita Decimi di CC.	Osservazioni
10,45'	50	68	Il sangue effluente dalla vena ha un colore fortemente oscuro.
»	50	95	
»	50	110	
»	50	140	
»	50	160	
»	50	185	
»	50	185	
10,50	»	»	Si chiude il rubinetto.
10,56	50	190	Si riapre il rubinetto.
»	50	160	
»	50	160	
»	50	148	
11,0	50	97	
»	50	96	
»	50	95	
»	50	94	
»	50	93	
»	50	90	
»	50	90	
»	50	89	

Ore	Secondi segnati dal Metronomo	Quantità del sangue effluita Decimi di CC.	Osservazioni
»	50	85	
11,12'	50	80	
»	50	75	
»	50	72	
»	50	68	
11,18	50	66	
»	50	65	
»	50	60	
»	50	60	
»	50	60	
»	50	55	
»	50	56	
11,26	»	»	Chiuso il rubinetto.

Immediatamente dopo, viene uccisa per emorragia una cagna e raccolti da essa 485 grammi di sangue; questo è esattamente sfibrinato, fatto attraversare da una forte corrente di ossigeno e accuratamente filtrato. Si smonta il lungo tubo di kautscouck dal suo punto d'imboccatura alla cannula, ove è fissato il rubinetto, per vuotare intieramente l'apparecchio del sangue servito alla precedente esperienza, e sostituirlo col nuovo sangue ossigenato. Tutto era proceduto a dovere; neppure una bolla d'aria rimasta nel tubulato. Eppure, riaperto il rubinetto a ore 12,12', onde far circolare il nuovo sangue nella stessa zampa, adoperata per la precedente esperienza, si osservò ciò che segue:

Ore	Secondi segnati dal Metronomo	Quantità del sangue effluita Decimi di CC.	Osservazioni
12,15'	50	10	Corrente artificiale del sangue con 1,90 m. pressione.
»	50	10	
»	50	7	
»	50	4	
»	50	4	
12,22	50	2	

Si attesero ancora altri quaranta minuti, mantenendo aperto il rubinetto, ma neppure una goccia di sangue efflui più dalla vena. Disgraziatamente non ci trovammo più in grado di ri-

prendere in seguito altre esperienze in questa zampa. Però un pezzetto di mesenterio della cagna, che avea fornito il nuovo sangue, esaminato in camera umida il giorno successivo, sotto egualissime condizioni termometriche dei 2 giorni precedenti, ci mostrò distinti capillari con bellissimi nuclei e pareti ancora contrattili, mentre muscoli e arterie aveano perduto ogni residuo di contrattilità.

Vedemmo adunque anche noi, al pari di BERNSTEIN, che il restringimento delle vie vascolari, sotto una circolazione artificiale a grande distanza dalla morte, si va compiendo in un tempo assai più lungo, che allorquando la esperienza fù istituita poco dopo ucciso l'animale: che questo restringimento può aver luogo anche in mezzo alla più completa rigidità cadaverica; che se finalmente dopo aver fatto circolare in un'arto per lungo tempo una corrente di sangue fortemente venoso, si faccia passare entro i vasi un sangue eminentemente arterioso, in brevissimo tempo insorge un fortissimo e permanente restringimento delle vie vascolari.

Da quale cagione devesi ripetere questo restringimento dei vasi in un'animale già da così lungo tempo reso cadavere? Mosso lo dichiarò un fenomeno assolutamente fisico, poichè si espresse¹⁾ « Se ci si ponesse alle strette « per farci giudicare se dipenda da cambiamenti che in- « sorgano in maniera statica mediante retrazioni, ovvero « per lo sviluppo di forze vive, con altre parole se si trat- « tasse di risolverci nella alternativa di dichiarare, se il « restringimento della parete sia prodotto da contrazione « muscolare o da una elevazione del coefficiente di ela- « sticità, noi dovremmo tenere in favore di ciò, che anche « oggi i fatti fanno prevalere il loro peso dal lato di que- « st'ultima ». BERNSTEIN invece si dichiara in favore di un processo di contrazione della parete vascolare vivente

¹⁾ Mosso. Loc. cit. pag. 339, 340.

fondandosi specialmente sul fatto, che mentre nel tessuto dopo breve tempo dalla morte il restringimento insorge già nei primi minuti di conducimento del sangue, dopo molte ore invece egli vide la corrente rimanere nei primi 10 minuti costante. Lascia però travedere il grande imbarazzo in cui lo pone il dovere ammettere una contrazione muscolare, in mezzo a segni di così avanzate alterazioni cadaveriche. Ecco dunque, che anche in cotesta questione il meccanismo della dilatazione capillare, quale ci fu insegnato dallo studio degli effetti sui capillari dei gaz respiratori, può fornirci una luce assai utile alla interpretazione dei vari fenomeni. Mosso tenne giustamente conto della lunga durata del periodo di restringimento, per inclinare a ritenere più verosimile, che questo si compia per semplici forze elastiche di quello che per contrattili; imperocchè una contrazione dei muscoli vasali così durevole non sarebbe certamente immaginabile a motivo della stanchezza. Ma questa difficoltà non ha più alcun valore agli occhi di chiunque abbia anche per poco osservato gli effetti di O sul lume dei capillari e sulla forma dei nuclei di GOLUBEN, effetti che si possono vedere in circostanze favorevoli persistere per un lunghissimo tempo, anzi fino a tanto che gorgoglia O entro la camera a gaz. La opinione di BERNSTEIN, sebbene si appoggi sul fatto verissimo, che quanto più ci allontaniamo dall'epoca della morte tanto più tardivamente ci si presenta il restringimento, tuttavia non è conciliabile colla persistenza della contrazione dei muscoli vasali in un periodo cadaverico così avanzato. Non io solamente ho verificato questa mancante contrattilità delle arterie, ma molti altri ancora e fra questi il VULPIAN¹⁾ il quale parecchie volte ha tentato di far contrarre le arterie, sotto l'influenza di eccitazioni meccaniche o galvaniche dirette, 24 ore dopo la

¹⁾ VULPIAN. Loc. cit. Vol. I. pag. 65.

morte ma senza mai riuscirvi. Oltre a ciò se si trattasse di un restringimento da contrazione dei muscoli arteriosi, si dovrebbe osservare l'effetto su di questi della eccitazione tetanizzante delle fibre costrittive dell'ischiatco, almeno nei primi momenti dopo la morte; ma come verificò anche BERNSTEIN si ottengono spesso per questa eccitazione, acceleramenti nell'efflusso dalla vena, giammai un ritardo. All'opposto io posseggo osservazioni non equivoche di persistente contrattilità dei capillari e dei loro elementi fusiformi istituite perfino 36 ore dopo la morte dell'animale nel mesenterio di mammiferi o durante giornate assai fredde d'inverno, o in animali raffreddati artificialmente. Quando si pensi adunque che nelle parti, le quali a motivo della loro superficie irradiante relativamente grande (arti), o della loro posizione, o di altre condizioni naturali e artificiali si raffreddano sollecitamente dopo la cessazione della circolazione, esistono normalmente condizioni le più favorevoli alla persistenza della facoltà contrattile dei capillari, si troverà conforme alla più grande verosimiglianza, che il restringimento più o meno pronunziato delle vie vascolari, sotto una circolazione artificiale, debbasi a questo contrarsi più o meno rapido più o meno diffuso dei capillari dell'organo. Io mi spiego perciò l'aumento di velocità, che si osserva dopo una pausa, per l'accumulo nei succhi parenchimatosi del CO_2 formatosi o per prosecuzione di superstiti combustioni fisiologiche nelle prime ore della morte, o per dissociazioni molecolari sopravvenienti colla comparsa di processi cadaverici, che nei loro risultati si accostano moltissimo a processi fisiologici. Voglio principalmente intendere di quello dello irrigidimento muscolare cadaverico che HERMANN¹⁾ ha già da lungo tempo dimostrato sorgente di assai copiosa produ-

¹⁾ L. HERMANN. *Untersuch. ü. den Stoffwechsel der Muskeln ausgehend vom Gaswechsel derselben*. Berlin, 1867, pag. 42 e seg.

zione di CO_2 , e che più recentemente ha cercato sempre meglio di provare quale un processo assai analogo alla contrazione ¹⁾). A misura però che la rapida corrente trascorre per questi dilatati capillari, sia agevolando la diffusione del CO_2 nel sangue specialmente se ne sia povero, ovvero agevolando la diffusione dell'O nel succo interstiziale singolarmente quello che ne sia ricco, deve agire sulla contrattilità dei nuclei parietali e delle pareti stesse; i primi ben presto vanno ingrossandosi e sporgendo entro il lume, questo si restringe sempre più, e non ostante la forte pressione esistente nei canali arteriosi i corpuscoli sanguigni non passano più che trafileandosi lentamente attraverso ostacoli sempre più crescenti e diffusi, fino a che è assolutamente sbarrata la strada di passaggio nelle vene. Può talora accadere che facendo circolare anche per lungo tempo, attraverso capillari già dilatati un sangue poverissimo di O e ricchissimo di CO_2 , cotesto sangue non valga che punto o poco a rimuovere per diffusione il CO_2 , accumulato nei succhi interstiziali, e tanto meno a modificare la forma dei nuclei e il diametro dei capillari. Esso allora agisce come una pausa; e se immediatamente dopo, si introduca sangue ricchissimo di ossigeno, questo passerà in sulle prime liberamente, ma ben presto per la avvenuta eliminazione di CO_2 e copiosa provvigione di O, si restringono i capillari e la costrizione dura fino a che le affinità libere dei tessuti non abbiano consumato la provvigione di O e prodotto tanto CO_2 , da far risentire una azione rilasciante. Ecco perchè del sangue asfittico introdotto dopo l'apnoico passa difficilmente, e viceversa l'apnoico dopo l'asfittico in sulle prime assai facilmente trascorre, come osservò Mosso. Egli, senza che gli fosse nota la maniera di agire dei gaz respiratori sugli elementi contrattili dei capil-

¹⁾ L. HERMANN. *Kleinere Beiträge zur Lehre der Muskelstarre*. PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. IV. pag. 182.

lari, fù talmente sospinto dalla logica dei fatti a formarsi un concetto quasi eguale, che stimo prezzo dell'opera il riferire le sue stesse parole ¹⁾. « La velocità che prevale per l'ingresso del sangue più povero in acido carbonico (apnoico) non si mantiene che in modo passeggero: essa si abbassa ben presto secondo la stessa legge che abbiamo indietro veduta nella corrente che si fa seguire ad una pausa. Siccome le specie di sangue più povere di CO₂ posseggono al tempo stesso un contenuto di ossigeno, così si potrebbe conchiudere, che questo gaz, in opposizione al CO₂, abbia alterato un qualsiasi altro elemento della parete vascolare ricca di forme e materie e abbia perciò ristretto la via alla corrente. Quale una conferma di questa maniera di vedere potrebbe riguardarsi il contenuto del sangue arterioso ridotto (privo di ossigeno) fatto seguire all'apnoico, in quanto che si potrebbe immaginare che il sangue ridotto abbia rimosso le azioni costrittive dell'ossigeno ». Come il sangue ridotto possa rimuovere gli effetti di un sangue apnoico è facile intenderlo, allorquando si ponga mente alla grande copia delle sostanze riducenti, che devono trovarsi accumulate in un sangue privato perfettamente di O; di quelle sostanze riducenti che PFLUEGER e A. SCHMIDT videro capaci di consumare tutto l'O di un sangue estratto dai vasi e abbandonato a se stesso. Sono queste sostanze riducenti avidissime di O, che penetrando disciolte nel plasma nei ristretti capillari, consumano l'O accumulato per il precedente passaggio di un sangue apnoico, ovvero si diffondono esse stesse nel succo parenchimatoso, con contemporanea e pronta produzione di CO₂. Non si poteva dunque fare una presupposizione meglio corrispondente ai fatti da me trovati, di quella che si contiene nelle parole dell'egregio collega torinese.

¹⁾ Mosso. Loc. cit. pag. 338.

Ma lasciamo questo argomento per rivolgerci ad un'altro ordine di fatti già conosciuti, dai quali apparirà sempre più chiaro e conforme a verità il mio pensiero; che cioè questi nervi, i quali eccitati ampliano le vie vascolari, non siano altra cosa che fibre nervose trofiche. Io voglio accentuare le divergenze che si verificano nelle rane a proposito di questi nervi dilatatori dei vasi. Come in costesti animali lo scambio materiale è lentissimo, come questo stà in essi in diretta dipendenza colla temperatura del loro corpo, secondo che dimostrò recentemente Ugo SCHULTZ¹⁾ sotto la direzione di PFLUEGER, con esperienze assai più rigorose e decisive di quelle che ci erano note precedentemente, come non esiste nel loro organismo l'artifizioso apparecchio di regolazione termica che rinviasi negli omojotermi, così nei poichilotermi non esiste una classe di nervi la cui irritazione determini una dilatazione subitanea e primitiva delle vie vascolari, o per lo meno si esige a produrla una eccitazione straordinariamente lunga preceduta sempre da un restringimento delle arterie, e confinata solamente in quegli organi, nei quali lo scambio è relativamente vivace. Se nelle rane si recida l'ischiatico, e a varia distanza dalla recisione (da 4 a 12 giorni) si ecciti il moncone periferico degenerante con corrente ritmica o tetanizzante, o con stimoli meccanici e chimici, osservando contemporaneamente al microscopio la membrana natatoria corrispondente, non si nota sopravvenire in questa alcuna dilatazione di vasi, anzi nei primi giorni si avverte un distinto restringimento delle arterie, giammai un'acceleramento della circolazione, e nemmeno un'arrossamento visibile del piede. Io ho ripetuto queste esperienze un gran numero di volte, e in diverse stagioni dell'anno, nè mi è mai riuscito di tro-

¹⁾ Ugo SCHULTZ. *Ueber das Abhäng. zwischen Stoffwechsel und Körpertemperatur bei den Amphibien.* Archiv. Vol. XIV. 1876, pag. 78.

vare una eccezione a questa regola generale. Ho voluto anche controllare cosa vi fosse di vero in quella assicurazione dataci da GERGENS E WERBER¹⁾; che cioè se in una rana curarizzata si ecciti per lungo tempo con scosse d'induzione l'ischiatico, si osserva un sovraempimento dei vasi studiando al microscopio la circolazione della membrana natatoria, e questa vedesi addivenire sempre più rapida, sotto una dilatazione di sommo grado particolarmente dei vasi arteriosi. Ebbene, eccitando con scosse ritmiche l'ischiatico in rane curarizzate io ho notato sempre, che il primo fenomeno è un durevole restringimento maggiore o minore delle arterie, con effetto di un rallentamento più o meno considerevole della circolazione, e solo dopo una lunga durata (20-30 minuti) della eccitazione, si vede cedere un poco la parete delle arterie e la circolazione farsi alquanto più vivace; ma questo acceleramento non si saprebbe deciferare se in realtà sia dovuto ad una dilatazione passiva dei capillari per subentrante paralisi dei nervi costrittori sovraeccitati, ovvero ad una dilatazione primitiva dei capillari. La quale ancorchè esista non si compirebbe che in una maniera di gran lunga più lenta che nei mammiferi; e ciò sarebbe una nuova conferma che questo ampliamento non si deve che ad azioni trofiche le quali in questi animali sono lentissime, mentre i meccanismi nervosi dei loro centri, costituiti da particolari cellule ganglionari, non molto diversificano nei batraci per la loro prontezza di azione da quelli dei mammiferi.

Risultati negativi ho ottenuto sempre anche eccitando l'ischiatico in rane cui da diversi giorni avea reciso il midollo spinale alla regione toracica superiore, o in quelle cui molto tempo innanzi avea sfracellato con una sonda tutto o quasi tutto il midollo spinale. Al pari di GERGENS

¹⁾ GERGENS U. WERBER. *Ueber lokale Gefässnerven-Centren.* PFLUEGER'S Archiv. Vol. XIII. 1876, pag. 56.

E WERBER, ho potuto osservare la prosecuzione della vita di queste rane smidollate per un lunghissimo tempo, con ristabilimento del tono dei vasi e di una vivace circolazione. Una di queste rane da me completamente privata di midollo (come fu verificato dalla sezione) potè sopravvivere con una buona circolazione della membrana natatoria dal 9 Dicembre 1876 all' 11 Gennaio. Di quattro grosse rane operate l' 11 Gennaio 1877 una solamente proseguì a vivere fino al 1° di Marzo con vivacissima circolazione. Di 10 rane perfettamente private di midollo il 1° Dicembre 1877 una soltanto rimase superstite fino al 20 Marzo, conservando una circolazione molto vivace nella membrana natatoria e mostrando assai distinti i movimenti ritmici delle arterie. Se queste rane appena smidollate si tengano capovolte, sospendendole a due fili legati all' apice delle due più lunghe dita delle zampe posteriori e vi si lascino costantemente, quell' edema che GERGENS E WERBER videro formarsi, e che difatto si forma in grado enorme nel piede e nella gamba, tenendo le rane operate appese ad un filo passato a traverso la mascella superiore, in questo caso non si forma punto ed invece si produce nella pelle della mandibola inferiore e nelle zampe anteriori. Mi è sembrato di vedere, che le rane tenute così capovolte superino più facilmente le gravi conseguenze della operazione e sopravvivano più a lungo di quelle tenute colle zampe posteriori pendenti o in posizione orizzontale. Quando di una queste rane capovolte per 24-48 ore si ponga orizzontalmente onde osservare la circolazione nella membrana natatoria, si vede entro i primi 10-15 minuti e talora anche per un più lungo tempo un assoluto arresto della circolazione, i vasi sono perfettamente vuoti di corpuscoli sanguigni e appena si distinguono come linee chiare le loro reti. A poco a poco il sangue si vede tornare prima nelle arterie, poi farsi strada da più punti nei capillari e nelle vene, conservando dappertutto un movimento

assolutamente intermittente ed a scosse perfettamente isocrone coll' impulso cardiaco. Ben presto si ristabilisce dappertutto una vivacissima circolazione, sebbene si mantengano gli acceleramenti ritmici della corrente nei capillari. Tornando a sospendere queste rane colla testa all'inghiù, già dopo 15-20 minuti, osservando la membrana natatoria, vi si vede arrestata di bel nuovo la circolazione. Questo fenomeno si verifica anche allorquando, capovolta la rana, si faccia cadere lentamente sulle due membrane natatorie una grossa goccia di acqua conservandole così umide anche dopo 24 ore.

Nè solamente nelle rane non si avverano le dilatazioni pronte e primitive dei vasi in seguito ad eccitazione diretta dei nervi, ma mancano anche le dilatazioni riflesse corrispondenti ai riscaldamenti, che soglionsi osservare negli arti non paralitici dei mammiferi sotto la eccitazione di un nervo sensibile. Se in una rana curarizzata si pizzica con una pinzetta la pelle delle estremità anteriori, della testa, del tronco o della coscia, dopo 2-4 secondi insorge un restringimento delle arterie che si propaga a tutta la membrana natatoria e può giungere perfino ad una perfetta chiusura del lume. Scendendo in basso collo stimolo, pizzicando la pelle della coscia e successivamente quella della gamba, del collo del piede e della punta delle dita non si ottengono che restringimenti, nè mi è mai riuscito di vedere ciò che asserisce HUIZINGA¹⁾, che cioè quanto più ci avviciniamo alla membrana natatoria e tanto più facilmente si ottiene sempre una dilatazione anche coi più deboli stimoli. Anche MAURIZIO NUSSBAUM²⁾ già prima di HUIZINGA avea, come me, notato di non esser mai riuscito nei suoi numerosi esperimenti a stabilire le condizioni in maniera, che l'effetto sulle arterie della membrana nata-

¹⁾ Loc. cit. pag. 216.

²⁾ Loc. cit. pag. 380.

toria fosse stato per la eccitazione della zampa o di un dito diverso da quello che si ottiene per la eccitazione di un qualsiasi punto corporeo più lontano, vale a dire sempre una costrizione. Tuttavia schiacciando potentemente le dita della zampa fra le branche della pinzetta talora si nota una certa dilatazione dei più piccoli vasi ed un'acceleramento della circolazione, ma questo fenomeno si verifica anche in rane smidollate e in quelle cui precedentemente sia stato reciso il plesso ischiatico ed il nervo ischiatico; così che mi sembra non possa mai riguardarsi come un fenomeno riflesso e non abbia altro valore della esperienza stessa di WEBER, quello cioè di una irritazione puramente locale portata dallo stiracchiamento sugli elementi cellulari della pelle, che sebbene pigri ad essere irritati, tuttavia non mancano di esserlo e di aumentare il loro scambio sotto l'azione di potenti stimoli meccanici, chimici o elettrici.

In un solo tessuto della rana noi possiamo vedere una pronta e immediata dilatazione delle vie vascolari per eccitazione dei suoi nervi; in quel tessuto cioè in cui nonostante il pigro andamento dello scambio materiale di questi animali, tuttavia le oscillazioni intramolecolari, che cambiano le attrazioni facendo entrare atomi in mutuo rapporto che altrimenti non avrebbero agito reciprocamente, sono così ampie, che gli atomi si trovano periodicamente presso che allo stato nascente e bastano minimi impulsi per trasportarli effettivamente in quello stato che conduce alla formazione del CO_2 , la qual cosa è sinonimo di trasformazione di una quantità significativa di forza tensiva chimica. Eccitando l'ischiatico di una rana, cui siasi messo a nudo il gastrocnemio si è sorpresi dell'intenso arrossamento che si manifesta nel medesimo sotto la eccitazione del nervo. Si potrebbe addebitare questo arrossamento ad una congestione passiva dei capillari per la cambiata forma del muscolo e compressione delle sue vene. Ma la esperienza riesce bene anche in una rana perfettamente curarizzata,

sia eccitando l'ischiatico, come hanno mostrato GERGENS e WERBER¹⁾, sia eccitando direttamente il gastrocnemio come già avea insegnato TIEGEL²⁾. Sotto la eccitazione il muscolo in principio colorato di un rosa pallido v'è immediatamente arrossandosi, il rossore si fa sempre più cupo e non raramente va fino al punto, da doverci far credere alla avvenuta formazione di stravasi nel suo tessuto.

Ma anche nei muscoli dei mammiferi si verifica un tale considerevole acceleramento della loro circolazione per la contrazione. E assai istruttive sono a questo riguardo le ricerche di SADLER³⁾. Osservando le curve di SADLER le cui ordinate misurano la velocità di corrente, cioè le quantità di sangue effluenti dalla vena del muscolo bicipite in una unità di tempo, si nota primieramente la grande variabilità della corrente nel corso di alcuni secondi o di pochi minuti. In secondo luogo si vede, che durante il tetano eccitato dal nervo la velocità di corrente ora si eleva ora si abbassa; ma il riposo succedente immediatamente al tetano ha per conseguenza un'acceleramento di corrente affatto colossale, che si mantiene per una serie di minuti e quindi di nuovo si abbassa, ed è assolutamente indipendente dal cambiamento di forma del muscolo nel tetano, poichè si verifica anche fissando stabilmente i suoi punti di attacco. Che giova ricorrere, come ha fatto PFLUEGER⁴⁾, ad una ingegnosa ipotesi per rendersi ragione di questo fenomeno! Egli immagina che il sangue addivenga per il processo di coagulazione più spesso, e che forse nella in-

¹⁾ Loc. cit. pag. 56.

²⁾ TIEGEL. *Ueber die Zuckungshöhe des gereizten Muskels*. Ber. d. Sächs. G. d. Wiss. 1875.

³⁾ W. SADLER. *Ueber den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten u. ermüdeten Muskeln*. Ber. u. die Verhand. d. Sächs. G. d. Wiss. 1870. II. III. IV. pag. 189.

⁴⁾ PFLUEGER. *Kritik der Untersuch. von Dr. W. SADLER*. Archiv. Vol. X. pag. 360.

terna parete della vena si formino dei coaguli, che ne restringano il lume e così nel muscolo in riposo diminuisca la velocità. Se si eccitino ora i nervi, le vene rimangono compresse, il sangue scacciato con gran forza, quindi la vena forbita dal sangue ispessito e dai coaguli, e perciò appena il muscolo si rilascia il sangue uscirà con più gran velocità attraverso la via tornata pervia. Ma ciò non durerà che pochi minuti, poichè si formano ben presto coaguli e la corrente tornerà a rallentarsi e così via. Questa ipotesi fù creduta necessaria da PFLUEGER per dimostrare, che solo quei grandi valori della velocità di corrente del sangue attraverso i muscoli, che SADLER osservò immediatamente dopo il tetano, possono considerarsi come vera espressione delle condizioni fisiologiche, e che perciò le quantità, spintevi da LUDWIG E SCHMIDT nelle loro ricerche sulla respirazione muscolare, erano troppo piccole. Ma si vede facilmente l'artificio di questa spiegazione, che mette a tortura i fatti senza che ve ne sia bisogno. Imperocchè riconosciuta che sia la maniera di agire dei gaz respiratori sulla contrattilità dei capillari, si può senz'altro dire, che le velocità di corrente artificiale adoperate da LUDWIG non erano le fisiologiche; poichè non è il muscolo esportato e già freddo dei mammiferi, ma la sua sostanza viva, calda ed eccitabile quella che può darci le velocità della corrente imposte da' suoi veri bisogni, determinate dalla grandezza delle sue dissociazioni e dalla quantità del formatosi CO_2 , di questo inaffine ed eliminabile prodotto delle medesime. E come la logica dei fatti avea portato il nostro Mosso a presagire i fattori di questi cambiamenti di velocità nelle circolazioni artificiali attraverso reni esportati, così il SADLER, meravigliato di vedere, che allorquando in un cane curarizzato la respirazione artificiale è sufficiente a fare acquistare al sangue un'intenso colore arterioso, la corrente del muscolo in generale non cambia, ma non appena per interruzione di

essa il sangue addiviene oscuro, le velocità salgono a valori affatto colossali, fu condotto a concludere che, « nello « stato attuale delle nostre cognizioni non si può dare a « questa serie di fenomeni una spiegazione diversa da « quella che noi abbiamo indietro affacciata, che cioè il « sangue rosso chiaro per una azione qualsiasi dell'ossi- « geno eserciti una influenza costrittiva, l'oscuro invece « una influenza dilatatrice sui muscoli vasali »¹⁾). Questo concetto che finora non avea che il carattere di una ipotesi, per ciò che si riferisce a questa pretesa azione sui muscoli delle arterie, acquista oggi una base sperimentale saldissima in seguito agli effetti da me descritti dell'O e del CO₂ sui nuclei fusiformi e sulle pareti dei capillari.

Che poi lo stesso ampliamento delle vie vascolari, il quale si verifica durante o subito dopo il tetano, debbasi ad una dilatazione trofica dei capillari del muscolo, viene ad evidenza provato da un'altro fatto osservato dallo stesso SADLER²⁾; che cioè in un muscolo curarizzato la eccitazione del nervo non produce alcun cambiamento della corrente. Eppure sappiamo che il curara attacca assai poco i nervi vascolari! Come si potrebbe dunque conciliare questo fatto colla teorica dominante di nervi dilatatori delle arterie, i quali sarebbero eccitati contemporaneamente al muscolo-motori? È vero che in questi ultimi tempi HEIDENHAIN³⁾ ha mostrato, che anche nei cani curarizzati la eccitazione del moncone centrale del vago produce un riscaldamento del gastrocnemio nell'arto del lato ove furono rispettati o il simpatico addominale o l'ischiatico. Ma qual differenza di riscaldamento fra la pelle del piede ed il muscolo! Qui gli elevamenti di temperatura non importano che pochi decimi di grado, nel piede invece gli aumenti ascendono sempre a 3, 5 e perfino a 10 gradi. Nè

¹⁾ SADLER. Loc. cit. pag. 209, 210.

²⁾ Loc. cit. pag. 209.

³⁾ GRUTZENER u. HEIDENHAIN Loc. cit. pag. 19 e seg.

in questo caso si può ripetere la differenza da una diversa copia di vasi sanguigni, poichè è nota la ricchezza di capillari decorrenti fra le fibre dei muscoli. Per la qual cosa è giocoforza ammettere, che come nei cani atropinizzati la corda non ha perduto intieramente ogni influenza sullo scambio degli elementi cellulari della glandula, così nei curarizzati sebbene l' ischiatico abbia paralizzato quelle fibre che eccitate promuovono i più violenti fenomeni di dissociazione molecolare concomitanti la contrazione, ne conserva delle altre le quali presiedono ad una diversa specie di movimento intramolecolare, un movimento cioè trofico, nutritivo o di reintegrazione che dir si voglia. Questo concetto non è sfuggito difatto alla anti-veggenza di HEIDENHAIN, il quale nella sua seconda memoria¹⁾ così si esprime. « Uno scettico ci potrebbe tutta-
« via muover forse ancora una obbiezione, che certamente
« ci sembra alquanto stirata. Egli potrebbe pensare, che
« tutte le oscillazioni termiche nel muscolo, che insorgono
« in conseguenza di una eccitazione diretta o indiretta
« delle fibre nervose che lo governano, non siano tanto
« determinate da corrispondenti cambiamenti della corrente
« sanguigna, quanto da corrispondenti processi chimici
« nel tessuto muscolare ». HEIDENHAIN pretende di aver risoluto questa obbiezione colle successive ricerche manometriche; le quali a vero dire, non mi sembrano provare altra cosa all' infuori di una dilatazione delle vie vascolari, che ha effettivamente luogo nel muscolo sotto la eccitazione di questi così detti nervi dilatatori; ma non ci autorizzano a conchiudere, in qual punto questa dilatazione, e per quali fattori si compia.

Ho cercato anche di dimandare alla esperienza una dimostrazione della esistenza rispettata di fibre trofiche pei muscoli nell' ischiatico di cani perfettamente curarizzati;

¹⁾ HEIDENHAIN. Loc. cit. pag. 31.

e mi pare di avere rinvenuto qualche fatto che, sebbene meritevole di ulteriori e più completi studi, pure sotto questo riguardo può destare qualche interesse. A questo scopo avvelenai profondamente con curara dei grossi e robusti cani, ai quali 3-5 giorni innanzi avea reciso uno degli ischiatici, (4-5 centig. di curara in soluzione). Stabilita la respirazione artificiale, gli animali venivano fissati sul tavolo da vivisezione in maniera, che rimanessero colle zampe posteriori perfettamente distese e orizzontali. Quindi veniva posto a nudo molto in alto l'ischiatico integro e tagliato. Rinvenuto il moncone periferico dell'altro ischiatico degenerante lo si legava con un filo, onde sottoporlo ad eccitazione ritmica, tenendolo sospeso in aria e applicato stabilmente ai due elettrodi. L'ischiatico reciso di recente si collocava di nuovo nel fondo della ferita, e questa veniva chiusa con punti di sutura. Allora si ponevano a nudo in ambedue gli arti posteriori i tendini dei due gastrocnemi fino al principio delle fibre muscolari, e si riuniva la pelle al disotto del tendine. Il quale veniva legato stabilmente in ambedue i lati con un filo, e tagliato poi al disotto della legatura. Ciascheduno dei due fili, scorrendo sopra un'agile carrucola, era fissato alla leva scrivente di un miografo, caricato di un peso di 100 grammi. I fili decorrevano sempre in una prosecuzione esatta della direzione delle fibre muscolari. Due aghi erano infitti in ognuno dei gastrocnemi, l'uno nella sua estremità centrale, attraverso la pelle, l'altro al principio del tendine. Mediante un commutatore si potevano dirigere a piacere delle scosse di apertura o all'uno o all'altro muscolo, smorzando la chiusura con un meccanismo stabilito al martello di NEEF. L'altezza di contrazione veniva scritta dai miografi in una rispettiva lastra affumicata. Il risultato di quattro di coteste esperienze da me istituite fù sempre eguale. *L'altezza di contrazione d'apertura per eccitazione diretta del muscolo gastrocnemio nell'arto ove l'ischiatico venne*

ritmicamente eccitato si abbassò a poco a poco ad un valore minimo e spesso discese a 0 fino a che durò la eccitazione ritmica, si elevò quindi a dei valori considerevoli, e talora anche superiori a quelli che si avevano in precedenza, non appena si desisteva dalla eccitazione ritmica dell'ischiatico. Non riferirò che una di queste esperienze a modo di saggio.

Esperienza del giorno 14 Febbraio 1878. Cane giovane di campagna robusto, del peso di kil. 11,650, cui fu reciso molto in alto l'ischiatico sinistro fino dal 9 Febbraio. La temperatura dell'ambiente segnava 9°,7 C. A ore 12, 30 furono iniettati in due volte nel cavo peritoneale 4 centig. di curara. A ore 12,50 è già stabilita la respirazione artificiale. L'animale vien preparato nel modo descritto. La scossa d'apertura per la eccitazione diretta dei due muscoli venne stabilita mediante una vaschetta a mercurio, insinuata nel circolo del rocchetto primario dell'apparecchio d'induzione, che era mosso da 2 E. DANIELL: ogni esplorazione dei due muscoli si ripeteva di 5 in 5 minuti e per ciascheduno si facevano scrivere 5-6 altezze. I due rocchetti di questo induttore si tennero sempre sovrapposti. La eccitazione ritmica dell'ischiatico sinistro si faceva mediante una chiave elettrica al suono di un metronomo (60 Sc. al 1') e a questo ritmo venne sempre regolata anche la respirazione artificiale; l'induttore per la eccitazione dell'ischiatico era servito da 2 altri E. DANIELL. Nel cavo plantare di ambedue le zampe posteriori erano stati fissati esattamente due piccoli termometri: un'altro termometro era introdotto nel retto. Nel seguente prospetto non vennero riferite che le altezze massime di contrazione.

Ore	Zampa post. sin.		Zampa post. destra		Temp. del retto	Osservazioni
	Temp. del piede	Alt. di Contraz. del gastrocnemio in mm.	Temp. del piede	Alt. di Contraz. del gastrocnemio in mm.		
1,30'	19,0	»	32,0	»	37,40	
35	18,0	»	32,0	»	37,20	
40	17,0	0,0075	34,0	0,029	36,80	
45	16,0	0,006	34,50	0,026	36,50	
50	15,50	0,006	34,50	0,026	36,30	
55	16,0	0,005	34,50	0,025	36,15	Eccitazione ritmica

Ore	Zampa post. sin.		Zampa post. destra		Temp. del retto	Osservazioni
	Temp. del piede	Alt. di Contraz. del gastrocnemio in mm.	Temp. del piede	Alt. di Contraz. del gastrocnemio in mm.		
2,00'	19,80	0,003	33,75	0,020	35,90	dell'ischiatic. sinistro (Distanza dei R. 20 mm.) Non si nota traccia di contrazione.
2,05	22,20	0,002	33,50	0,020	35,50	
10	25,00	0,001	33,55	0,020	35,50	
15	27,00	0,0005	33,0	0,020	35,40	
20	28,55	0,0005	33,0	0,019	35,20	Cessata la eccitazione.
25	29,00	0,0080	32,70	0,019	35,00	
30	27,80	0,0075	32,50	0,019	34,95	
35	25,75	0,006	32,00	0,019	34,82	Nuova eccitazione (Distanza dei R. 20 mm.) Nessuna contrazione.
40	25,10	0,006	32,10	0,0195	34,70	
45	26,90	0,004	32,00	0,019	34,50	
50	28,00	0,004	31,80	0,019	34,40	
55	28,55	0,003	31,00	0,019	34,30	
3,00	29,50	0,002	31,00	0,019	34,10	
5	30,10	0,000	31,10	0,019	33,90	Sospesa la eccit.
10	30,80	0,000	30,10	0,019	33,70	
15	30,80	0,000	29,90	0,0185	33,50	
20	30,00	0,007	29,50	0,018	33,50	
25	29,00	0,007	29,50	0,016	33,30	Nuova eccitazione ritm. dell'ischiatico sinistro.
30	27,50	0,006	29,50	0,016	33,20	
35	26,00	0,006	29,50	0,016	33,20	
40	26,90	0,005	28,50	0,016	32,85	
45	28,80	0,004	28,20	0,016	32,70	
50	29,10	0,001	27,80	0,012	32,60	
55	27,20	0,005	27,20	0,012	32,40	Cessata la eccitazione.
4,00	26,00	0,005	27,00	0,012	32,40	

Di pari passo coll'elevazione della temperatura del piede la eccitazione ritmica dell'ischiatico produce dunque anche una diminuzione di irritabilità dei muscoli, che può andare fino ad una sospensione completa, per dar luogo poi ad un'esaltamento postumo della stessa irritabilità non appena cessata la eccitazione ritmica del nervo. Per la qual cosa un'ischiatico, che per beneficio curarico abbia spenta completamente ogni azione delle sue fibre muscolomotorie, non ha per questo perduta ogni azione sul mu-

scolo, ma devono esservi ancora attive delle fibre, le quali agiscono propriamente sul processo di nutrizione o di reintegrazione della sostanza muscolare, e possono renderci ragione del piccolissimo riscaldamento osservato da HEIDENHAIN, e di un certo ampliamento delle vie vascolari rivelato dall'aumento della pressione venosa. Qualche cosa di analogo a questa azione trofica scorgesi anche in un fenomeno singolare, notato ultimamente da ROSSBACH ¹⁾ nei suoi studi sulla stanchezza e sul ristabilimento del muscolo dei mammiferi, sotto la interruzione della corrente sanguigna. « La stanchezza del muscolo, egli dice, progredisce in una maniera egualissima, anche quando di tempo in tempo si sospenda la eccitazione nervosa e invece di questa venga insinuata una eccitazione diretta del muscolo. Quando p. es. dopo avere insinuato 30-50 contrazioni muscolari dirette si comincia di nuovo la eccitazione del nervo, la altezza di contrazione è addivenuta così bassa, come se in quel frattempo si fosse continuata la eccitazione nervosa senza interruzione. Ben diverso però è il contegno allorquando la eccitazione diretta del muscolo si interrompa e si alterni con una eccitazione del nervo; in questo caso il muscolo durante la insinuata eccitazione del nervo non prosegue a stancarsi in una maniera eguale, così che le altezze di sollevamento, allorquando dopo una lunga eccitazione nervosa si ricomincia colla eccitazione muscolare, sono più elevate di quando durante questo intiero intervallo sia stato eccitato il muscolo solo direttamente ». Da ultimo a me sembra che in queste fibre trofiche dell'ischiatico si possa trovare la cagione di un fenomeno osservato già da lungo tempo dal prof. SCHIFF ²⁾, che oggi egli designa sotto il nome

¹⁾ ROSSBACH U. HARTENECK. *Muskelerfahrungen an Warmblütern*. PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. XV, 1877, pag. 2.

²⁾ M. SCHIFF. *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Lehr. 1858, pag. 188.

di *irritazione negativa*. Se sul plesso lombare di un'arto di rana galvanoscopica si faccia agire permanentemente una corrente d'induzione piuttosto forte, dopo una durata più o meno lunga, il tetano cessa, i muscoli tutti dell'arto rimangono rilasciati e il nervo ha perduto ogni influenza tetanizzante. Se si interrompano però, anche per un brevissimo tempo, le scosse d'induzione e poi si ristabiliscano, nel momento in cui si richiude il circuito appare ogni volta una semplice contrazione tetanica e poi il muscolo torna in rilasciamento. Se durante l'azione di queste forti scosse d'induzione applicate al plesso lombare, si agisca, a grande distanza da questo punto, sulla regione inferiore dell'ischiatico con una debole corrente di chiusura di un elemento voltaico, questa rimane senza effetto. Ma se si sospenda di nuovo la forte corrente d'induzione, quasi subito la corrente della pila comincia a produrre delle contrazioni, che cessano da capo non appena si ricominci colla tetanizzazione apparentemente inattiva della porzione lombare. Qui si ha che fare evidentemente con quelle fibre dell'ischiatico che sopravvivono anche al veneficio curarico e non coll'azione di correnti unipolari, come voleva PFLUEGER. Le fibre dell'ischiatico che inducono il tetano, sotto una protratta azione di forti scosse d'induzione addiventano in apparenza inattive non perchè siano esaurite, ma perchè a lungo giuoco prevale l'azione di altre fibre decorrenti nell'ischiatico, le quali agiscono sulla dinamica molecolare della sostanza del muscolo in un senso opposto alle prime, nel mentre avvivano una reintegrazione nutritiva. Queste solleciterebbero quel processo di ricostruzione della molecola muscolare, che le dissociazioni provocate dall'altra specie di fibre tenderebbero a demolire.

Questa moderazione della irritabilità muscolare, conseguenza di una irritazione di queste fibre trofiche dei muscoli, non è sfuggita neppure all'occhio de' clinici, molti de' quali già la intraveggono in quella abolizione rapida e

spesso completa dell'eccitabilità muscolare elettrica, che si osserva nell'uomo in seguito ad una lesione centrale e periferica d'un nervo o dei centri nervosi, conducente di buon'ora alla atrofia rapida dei muscoli. Tale sarebbe quella che osservasi nella paralisi periferica o reumatica del nervo faciale, o in seguito a lesioni sviluppatesi lungo i nervi degli arti, o conseguenza di certe affezioni del midollo, come l'ematomielia, la mielite acuta centrale, la paralisi infantile. Molti e distinti clinici sonosi accorti della grandissima differenza nelle risultanze anatomiche e nell'andamento cronologico, che intercede fra questa perdita irritativa della contrattilità elettrica dei muscoli e quella che negli animali segue alla sezione completa di un nervo misto o al riposo prolungato. Io voglio lasciar parlare a questo proposito uno dei più competenti cultori delle malattie del sistema nervoso, M. CHARCOT¹⁾, il quale discorrendo di questa perdita è costretto riconoscere « che il « fenomeno in parola, almeno in parte, è il risultato di « un cangiamento qualunque sopraggiunto nella costitu- « zione della sostanza contrattile, sotto l'influenza della « irritazione trasmessa fino al fascio muscolare primitivo, « per la via delle ultime ramificazioni nervose ».

Veggasi dunque se sonovi buone ragioni per ritenere, che anche negli animali in cui il curara abbia spento la eccitabilità delle fibre muscolo-motorie, rimangono ancora eccitabili nel tronco dell'ischiatico delle fibre capaci di esercitare una influenza sullo scambio nutritivo del muscolo: la quale può autorizzarci ad ammettere una possibile produzione di CO₂, non certamente copiosa al pari di quella che accompagna la violenta dissociazione molecolare della contrazione, ma sufficiente a spiegarci una dilatazione di capillari, non che il piccolo riscaldamento del muscolo e l'au-

¹⁾ CHARCOT. Loc. cit. pag. 51.

mento di tensione venosa osservata da HEIDENHAIN in cani curarizzati.

Queste fibre trofiche, che ristorando il muscolo e impedendo il consumo diminuiscono la sua eccitabilità e al tempo stesso rallentano la sua stanchezza, non sarebbero per avventura quelle che decorrendo in grande prevalenza nel tronco del vago moderano l'attività cardiaca? Non si potrebbe sotto questo punto di vista mantener ferma l'analogia, che da quasi tutti gli osservatori fù intraveduta fra la maniera di agire del vago e quella di questi così detti nervi dilatatori delle arterie? Non sarebbero forse anche queste stesse fibre trofiche quelle, che eccitate in via riflessa eserciterebbero una azione moderatrice sulla secrezione del pancreas già dimostrata da BERNARD, ed egualmente quelle stesse che in via riflessa possono moderare la secrezione della saliva, come recentemente hanno provato le ricerche di PAWLOW¹⁾? Io non faccio che proporre una ipotesi, la quale può dischiudere un più vasto orizzonte di vedute e un più largo campo di osservazioni. Una ipotesi la quale senza dubbio ha bisogno di essere avvalorata da più stabili prove sperimentali; ma che pure si concilia assai bene colla migliore delle opinioni, che ci possiamo fare nello stato attuale della scienza sulla natura dell'arresto cardiaco per eccitazione del vago, e che fu espressa recentemente dall'illustre prof. SCHIFF²⁾. Secondo la quale la irritazione di nervi arrestatori eserciterebbe una influenza o sulle ultime ramificazioni dei nervi intramuscolari, ovvero (per quelli che non ammettono la necessità dell'intervento dei nervi nella produzione dell'irritazione fisiologica) sulla sostanza stessa irritabile del

¹⁾ IOH. PAWLOW. *Ueber die reflect. Hemmung der Speichelabsonderung*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. XVI, 1878, pag. 272.

²⁾ M. SCHIFF. *Sur la théorie générale des nerfs d'arrêt*. Bibliothèque univers. et Revue Suisse. n. 240. 15 Décembre 1877, pag. 489.

muscolo cardiaco, per la quale influenza questi nervi o la stessa sostanza irritabile perderebbero momentaneamente non la loro eccitabilità in generale, ma la proprietà d'essere eccitati da certi irritanti e specialmente dall'irritante fisiologico, dal sangue normale. Se il nervo motore intracardiaco, dice SCHIFF, non sia eccitato, il muscolo resta rilasciato, lo stato diastolico è permanente, il cuore rimane passivamente dilatato dal sangue, non perchè la contrazione sarebbe più difficile o impossibile, ma perchè durante l'attività del nervo arrestatore essa non è più sollecitata, se non interviene un'altro irritante artificiale per il quale il nervo motore sarebbe rimasto eccitabile. Ma di qual natura questa influenza? Trattasi forse di una azione di questi nervi trofici moderatrice di quelle oscillazioni intramolecolari che conducono il muscolo ad un considerevole sviluppo di forza viva, e produttrice invece di uno stato opposto in cui le catene atomiche aperte saldano entro di loro nuovi atomi che si staccano dalle materie nutritive, destinati alla ricostituzione della molecola? Perchè avrebbe ad esistere una influenza dei centri nervosi solo sulla prima specie di movimenti, ed essere abbandonata a se stessa la seconda che è anzi la vera espressione della vita? Forse perchè la sintesi organizzatrice, come ben dice il BERNARD¹⁾, rimane interna, silenziosa, nascosta nella sua espressione fenomenale, destinata a raccogliere senza strepito i materiali che saranno poi consumati, mentre i fenomeni di distruzione o di morte sono quelli che ci saltano agli occhi e dai quali noi siamo condotti a caratterizzare la vita? Comunque siasi anche sotto la eccitazione del vago abbiamo, come nella eccitazione dei nervi trofici muscolari, segni non equivoci di un'ampliamento delle vie vascolari della sostanza cardiaca. Io accentuo il fatto, da me più volte osservato, di una

¹⁾ CL. BERNARD. *Leçons sur les Phénomènes de la Vie communs aux animaux et aux végétaux*. Paris. 1878, pag. 41.

grande dilatazione delle vene e dei piccoli vasi cardiaci sotto l'arresto per eccitazione del vago; dilatazione già avvertita da ADOLFO MEYER¹⁾ contro l'antica ed opposta opinione di BROWN-SEQUARD. Se p. es. nel coniglio si ferisce una delle grosse vene coronarie, vedesi riprodurre una emorragia ad ogni eccitazione del nervo. Nel cuore della rana manca, egli è vero, un proprio sistema di vasi capillari, capaci di dilatarsi; onde coll' aumento considerevole della velocità di corrente vengano spazzati i dannosi prodotti; così che difatto anche sotto una protratta eccitazione del vago può vedersi ristorata la eccitabilità e cessato l'arresto. Tuttavia anche la sostanza muscolare del ventricolo della rana è attraversata per ogni dove fino ad una brevissima distanza dall'Ectocardio (circa 0,02 mm.) da fessure capillari che comunicano colla cavità del ventricolo, e sono rivestite da una prosecuzione dell'Endotelio di quest'ultima. Queste fessure capillari, riflette saviamente ENGELMANN²⁾, esercitano in relazione alla nutrizione della parete ventricolare l'ufficio dei veri vasi capillari, che nei vertebrati superiori nascono dalle arterie coronarie. Nella sistole vuotano il loro sangue nella cavità del ventricolo, nella diastole se ne riempiono di nuovo e possono rendere agevole a far sì, che i prodotti dannosi dell'aumentato scambio muscolare passino in questo sangue con pronto sollievo della irritabilità della fibra muscolare o della eccitabilità dei nervi intracardiaci. Se attraverso un ventricolo rilasciato in diastole si faccia scorrere dalla orecchietta del siero, o una soluzione di cloruro di sodio o un'altro liquido il più possibilmente indifferente privo di corpuscoli sanguigni (a norma dei metodi di BOWDITCH, LUCIANI e KRONECKER), come ha

¹⁾ ADOLF BERNHARD MEYER. *Das Hemmungsnervensystem des Herzens*. Berlin, 1869, pag. 3.

²⁾ TH. WILH. ENGELMANN. *Ueber die Leitung der Erregung im Herzmuskel*. PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. XI. 1875, pag. 473.

avvertito ENGELMANN, si vede che il sangue contenuto ancora nelle fessure capillari non fu rimosso che assai imperfettamente. Ciò succede solamente, quando il ventricolo si contrae in conseguenza di una eccitazione. Ed ecco perchè KRONECKER trovò, che la muscolatura cardiaca non può funzionare uniformemente se non la mercè di un materiale nutritivo sempre fresco; ecco il perchè della favorevole influenza, che in date circostanze egli vide esercitare la stessa sistole sulla grandezza e sulla forza di contrazione del muscolo cardiaco. Ho voluto ricordare questi fatti e ne potrei addurre anche degli altri, solo nell'intento di dimostrare, che il concetto di un nervo trofico applicato anche alla azione del vago non è poi così lontano da un certo grado di verosimiglianza.

PARTE QUINTA.

Armonia della Dilatazione trofica dei capillari coi fatti già noti esistenti nel dominio della Patologia.

Finalmente la dilatazione trofica dei capillari sanguigni per opera del CO_2 soddisfa, assai meglio della ipotesi di nervi dilatatori delle arterie, a tutte le esigenze di una patologia razionale. Or non ha molto, anche uno dei più distinti clinici della Francia, il CHARCOT¹⁾ diceva, essergli sempre apparso, che la teoria di nervi trofici, malgrado le sue imperfezioni, fosse degna d'esser raccomandata all'attenzione dei medici, perchè essa spiega meglio i fenomeni che essi sono chiamati ad osservare nella pra-

¹⁾ CHARCOT. Loc. cit. pag. 150.

tica, che tutte le altre ipotesi invocate fino ad oggi. Il carattere di accomodazione che assolutamente non possiamo disconoscere in moltissime congestioni fisiologiche, che si ripetono per lo più a stadi o ad epoche determinate della vita, trova anche il suo riscontro nelle iperemie patologiche, in cui quasi tutti i patologi hanno sapientemente intraveduta una legge suprema, quella cioè che la copia di sangue varia col variare dei bisogni nutritivi e funzionali degli elementi viventi.

La varietà di nervi trofici, che va sotto il nome di secretori è quella che a determinati periodi corrispondenti ai bisogni dell'organismo coll'attivare in modo riflesso le secrezioni delle glandule salivari, delle gastriche, pancreatiche, intestinali, sudoripare e latte produce, per questa aumentata dissociazione molecolare degli elementi glandulari, un'armonica dilatazione dei capillari, che ci spiega l'arrossamento di questi organi secernenti nel momento preciso della loro funzione. È l'altra varietà di fibre propriamente trofiche, destinata a presiedere alla genesi o moltiplicazione degli elementi glandulari o al risarcimento della loro sostanza, che entra in azione in altri periodi senza che una secrezione propriamente detta si formi, e che ci spiega l'inturgidire delle mammelle nell'epoca della pubertà e la comparsa in esse di vere vescicole glandulari, la più grande provvigione di fermenti nelle glandule digerenti, e il più grande potere digestivo in alcune stagioni dell'anno e nelle varie condizioni della vita, e via dicendo.

Un carattere accomodativo non meno spiccato ci si rivela in certe iperemie, che si presentano per irritazioni patologiche sviluppatasi nel tragitto dei nervi trofici della pelle o nella loro origine centrale. La irritazione di questi nervi trofici delle cellule malpighiane o degli epiteli delle glandule sudoripare e sebacee, può rimanersene entro i limiti del semplice aumento dello scambio, con formazione più

copiosa di CO_2 e conseguente dilatazione isolata dei capillari, al pari delle congestioni fisiologiche che diconsi *emotive*. Tali sarebbero quelle congestioni più o meno vive cui possono dar nascimento le nevralgie varie, sia qualunque la cagione che le determina. Il più spesso col cessare della irritazione neurotica delle cellule malpighiane, ossia col terminare dell'accesso, ha fine anche la dilatazione capillare che ne è la conseguenza. Talora però la irritazione del nervo è più intensa e persistente, ovvero trova una predisposizione nella stessa irritabilità degli elementi malpighiani, e in questo caso ha luogo una più profonda alterazione delle cellule stesse, genesi nel loro protoplasma di corpi avidissimi di acqua, formazione di edema, ovvero una metamorfosi mucosa dei loro nuclei o anche una vera proliferazione con sviluppo sovente di eruzioni bollose e penfigoidi, dello zona e via dicendo. Si capisce che in questo caso il rossore della congestione debba essere più persistente e durare fino a che persevera il profondo cambiamento della nutrizione degli elementi e l'aumentata produzione di CO_2 che ne è la inevitabile conseguenza. Talora però nella nevralgia, alla irritazione delle fibre propriamente trofiche si concomita quella di fibre secretorie, e non è raro di vedere accoppiarsi alla congestione della pelle o di alcune mucose la lacrimazione, una secrezione abbondante di muco, salivazione, sudori locali. In alcuni casi possono verificarsi dei rossori cutanei dipendenti da una irritabilità straordinaria dei protoplasmi cellulari, mantenuta da una irritazione centrale dei nervi trofici, senza che esistano sintomi di una propria e vera nevralgia periferica. Uno stimolo leggero della pelle, una dolce confricazione che in individuo sano non produce alcun'arrossamento, o spesso un'evidente contrazione dei muscoli vasali con conseguente pallore, in questi casi risveglia un rapido aumento delle dissociazioni molecolari nei protoplasmi già più irritabili, con

copiosa formazione di CO_2 , dilatazione dei capillari e arrossamento esteso quanto la zona confricata, che conoscesi sotto il nome di *Macchia meningitica*. La quale si osserva facilmente, come è noto, non solo nei casi in cui l'esagerata irritabilità di alcuni territori di cellule malpighiane è dovuta ad una irritazione permanente e centrale dei nervi trofici (meningite cerebrale e spinale, tetano, encefalite, e varie forme di atassie), ma si nota assai frequentemente anche laddove le cagioni, che esaltano la irritabilità dei protoplasmii e il loro scambio molecolare, hanno sede a contatto immediato di essi o nel sangue che li bagna (sostanze pirogenetiche). E in realtà non vi ha malattia infettiva, in cui queste macchie così dette meningitiche si producano con una sì grande facilità, come nella febbre tifoide; in cui in pari tempo si svolge una serie di gravi ed insolite metamorfosi chimiche capaci di elevare smisuratamente la temperatura animale. Io non ho mai saputo rendermi ragione di questa facile dilatazione vascolare nelle febbri infettive accettando i principi della dottrina dominante. Imperocchè ammettendo con VULPIAN¹⁾ che abbia luogo una più facile sospensione dell'attività tonica degli ipotetici gangli periferici delle arterie, non si sa vedere come un così dolce stimolo, quale è una rapida fregagione della pelle, abbia a sospendere l'azione tonica di questi gangli. E vaglia il vero; o questa sospensione è l'effetto di un'esaurimento di detti gangli e la sua pronta insorgenza, la sua facile formazione, la sua durata assai lunga e sproporzionata alla lieve cagione, la coesistenza talora di tratti di pelle impalliditi che rivelano la possibile contrazione dei muscoli arteriosi la quale non si saprebbe conciliare col difetto della loro innervazione tonica, la facilità con cui i muscoli arteriosi stessi si contraggono per l'azione del freddo anche nell'acme di un processo feb-

¹⁾ VULPIAN. Loc. cit. Vol. II. pag. 473.

brile, tutto contraddice alla ipotesi che si volesse fondare in un' esaurimento di questi gangli. Se invece questa sospensione si volesse riguardare come il risultato di una eccitazione di nervi moderatori di questi gangli, si è costretti, come abbiamo già altrove osservato, di sorvolare da ipotesi in ipotesi, e cioè di credere che sianvi fibre moderatrici proprie della pelle, ovvero ritenendo anche che questa moderazione provenga dai centri nervosi, di ammettere in ogni caso che questa irritazione moderatrice sopravviva di gran lunga alla durata dello stimolo.

Ma se queste macchie meningitiche delle febbri gravi sono così bene spiegate dalla dilatazione trofica dei capillari sanguigni, non si creda che in far ciò si venga ad ammettere una eccitazione diretta o riflessa di questi nervi trofici, e si faccia così buon viso ad una dottrina neuropatologica della febbre. Certamente si può dire che i risultati delle ricerche, scientificamente rigorose, di PFLUEGER e dei suoi scolari (RÖHRIG e ZUNTZ, COLASANTI, FINKLER) hanno posto oggi fuori di dubbio la esistenza di una influenza regolatrice del sistema nervoso sulla produzione termica, che le esperienze anteriori di REGNAULT e REISET aveano già fatto sospettare non ostante la imperfezione dei metodi da essi adoperati, e le più recenti di VIERORDT, LETELLIER, LIEBERMEISTER e GILDMEISTER avevano in parte provata, ma non posta in salvo da qualsiasi obbiezione, non avendo tenuto conto che della esalazione del CO_2 . Ma se questo potere regolatore è indubitabile, non segue tuttavia dalla sua dimostrata esistenza che la febbre abbia a riguardarsi come l'effetto di una anormale eccitazione di questo centro. Gli argomenti che ci fanno propendere ad accettare una dottrina esclusivamente chimica sono abbastanza numerosi e calzanti, e mi è grato ricordare un bel lavoro del MURRI¹⁾ che an-

¹⁾ MURRI. *Del potere regolatore della temperatura animale*. V. Lo sperimentale, 1873.

che in Italia si accinse a metterli in evidenza. La facile dilatazione dunque dei capillari della pelle nelle febbri gravi è il risultato della insolita e straordinariamente grande decomponibilità della materia vivente dei protoplasmi malpighiani, promossa in essi dall' agente infettivo, il quale anzi in taluni casi vi trova il nido più propizio al suo sviluppo (febbri esantematiche). Questa decomposizione viene sollecitata colla più grande facilità da stimoli meccanici anche lievi, agenti direttamente su di essi o sulle loro fibre nervose periferiche. Tutto invece porta a credere che le azioni centrali dirette e riflesse dei nervi trofici e secretori, in cotesta grave e profonda perturbazione dell' organismo, che addimandasi febbre, siano straordinariamente illanguidite. Il febbricitante non segrega che pochissimi succhi digestivi e gli stessi nervi generatori delle più vivaci dissociazioni, i muscolomotori, sono affranti; l' infermo giace abbandonato ed è incapace di ogni energico movimento. Nell' acme del processo febbrile non solamente vedesi una estrema aridità della lingua, che non si può esclusivamente ripetere dalla aumentata evaporazione, ma in più gran parte dall' illanguidito potere del centro secretorio. Inoltre come ha avvertito anche LUCHSINGER¹⁾, noi vediamo spesso, che non ostante una pelle turgida e bruciante, si attende invano un sudore, fino a che una generale depressione, la stupidità e il sopore ci rivelano la prostrata energia del sistema nervoso. Solo allora che la febbre volge ad un esito fausto, la pelle perde il calore mordace; solo allora si sostituisce una perspirazione vaporosa o un vero sudore col ritorno della coscienza, coll' aumento della eccitabilità dei centri nervosi. Se si confermasse poi una osservazione, fatta ultimamente dal COLASANTI²⁾, si avrebbe in questa una rigorosa prova

¹⁾ PFLUEGER'S Archiv. Loc. cit. Vol. XIV. pag. 380.

²⁾ G. COLASANTI. *Ein Beitrag zur Fieberlehre*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. XIV. 1876, pag. 125.

fisiologica di ciò che la patologia ha dedotto dalle cliniche osservazioni. Un porcellino, già sottoposto ad altre esperienze, fu colto da febbre; poichè mentre la temperatura del porcellino è in media di poco sopra 37° C (COLASANTI) e più verosimilmente di 38,3, secondo ulteriori osservazioni di FINKLER¹⁾, esso mostrava 39°,7 C in grazia di una suppurazione al retto. Or bene, questo animaletto che nelle esperienze antecedenti avea mostrato la solita e forte elevazione dello scambio materiale sotto il raffreddamento, e uno scambio normale alla temperatura ordinaria, in una delle ricerche, quando anche presentava una temperatura di 38,5 e venne raffreddato, mostrò una così piccola elevazione del consumo di O e della formazione di CO₂, quale non fu osservata in veruno degli altri porcellini nelle sue numerose ricerche. Ciò non ostante lo scambio materiale di questo animale febbricitante benchè digiuno superava rilevantemente lo scambio normale.

Se intanto i nervi dilatatori delle vie vascolari sono tutto una cosa coi nervi trofici e secretori, secondo i principi che io sono venuto finora difendendo, si doveva verificare che negli animali febbricitanti sono difettose o assai languide anche le azioni riflesse dai centri sulla via di queste fibre che aumentando la produzione del CO₂ in estesi territori cellulari dilatano i capillari della pelle. E le ricerche di HEIDENHAIN²⁾ ci aveano già da lungo tempo fatto conoscere, che nei cani febbricitanti tanto la eccitazione di nervi sensibili, quanto quella del midollo allungato, nella maniera stessa che nei cani sani, ha per conseguenza una forte elevazione della pressione arteriosa, vale a dire l'effetto dovuto alla eccitazione dei nervi costrittori delle arterie: che al contrario la eccitazione dei nervi sensibili

¹⁾ DITTMAR FINKLER. *Beiträge zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduction*. PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. XV. 1877, pag. 609.

²⁾ R. HEIDENHAIN. *Ueber bisher unbeachtete Beobacht.: des Nervensystems etc.* PFLUEGER'S ARCHIV. Vol. III. 1870, pag. 532.

non determina più quella depressione della temperatura nel sangue della vena cava, che nei cani normali deve ad un'ampliamento delle vie vascolari periferiche, e conseguente aumento della velocità, il quale porta con se un forte raffreddamento del sangue affluente poi nella cava.

E non solamente nello stato febbrile ma in molte altre condizioni dell'organismo più o meno debilitanti il sistema nervoso si verifica questa deficienza o debolezza di azione dei centri che presiedono alle fibre dilatatrici di alcune vie vascolari. Io ricordo a questo proposito la osservazione fatta da GOLTZ¹⁾ che la voracità e la robustezza degli animali sono una condizione indispensabile per una buona riuscita non solo delle esperienze di eccitazione col metodo della sfrangiatura, ma anche per quella degli effetti di una recisione del midollo spinale istituita nel limite inferiore della regione toracica, capace di riscaldare quella solamente delle due zampe anteriori, cui siano stati rispettati i nervi del plesso brachiale. Non mi sembra ammissibile la spiegazione che GOLTZ ci dà di questo fatto; poichè se esso si attenesse, come egli crede, alla scarsezza del sangue e alla pressione aortica relativamente bassa in questi animali debilitati, si dovrebbe vedere che anche la recisione dei nervi costrittori delle arterie in essi non fosse seguita da un riscaldamento della parte; mentre chiunque si occupi di queste ricerche si sarà accorto, che anche in animali debolissimi, già prostrati da copiose emorragie, si possono osservare egualmente bene gli effetti della recisione dei nervi costrittori delle arterie. Un'altro esempio di azioni dilatatrici delle vie vascolari, che presuppone una perfetta integrità della eccitabilità dei centri nervosi, è il fenomeno della erezione del pene. Non si può dire ancora con sicurezza quali siano gli elementi in cui viene esagerato lo scambio dalla eccitazione dei

¹⁾ GOLTZ. Loc. cit. PFLUEGER'S Archiv. Vol. XI. pag. 63 e 66.

nervi erigentes di ECKARD. Probabilmente sono le fibre muscolari numerosissime, che si trovano profuse nelle infinite trabecole dei corpi cavernosi, quelle che eccitate a contrazione producono una grande dilatazione dei capillari, come quella che nel muscolo a fibre striate tetanizzato ci si rivela al forte aumento di velocità non appena che la cambiata forma cessa di esercitare una compressione sulle vene muscolari. Colla sola differenza, che nel primo caso trattandosi di capillari che imboccano in larghi spazi venosi, nei quali viene creato un ostacolo al deflusso dalla compressione esercitata sulla vena dorsale dal muscolo di HOUSTON, il sangue deve raccogliersi in gran copia in queste lacune venose e produrre il gonfiamento del pene. Ad ogni maniera anche in questo fenomeno si nota costantemente la sua stretta attinenza con quelle condizioni dell'organismo e di eccitabilità dei centri nervosi, che si verificano solamente in un certo periodo della vita, e in un prospero andamento di tutto lo scambio materiale; nè si mantengono più nel periodo involutivo della vita, in cui si illanguidiscono anche le azioni dei centri nervosi sopra altri muscoli a fibre lisce (detrusore della vescica, muscolo ciliare).

In verun'altra parte poi della patologia può irradiarsi una luce assai viva dalla legge della dilatazione trofica dei capillari per azione del CO_2 , quanto nella dottrina diretta a spiegare la dilatazione vasale che segue le fasi della congestione così della *attiva* o *stenica* o meglio *per accommodation*, come ben la chiamarono gli oculisti, non che quella che accompagna il processo infiammatorio. È generale la convinzione che la circolazione di una parte si accresce, i vasi si dilatano quando una irritazione colpisce un territorio cellulare; che la così detta iperemia attiva debba essere assimilata ad una specie di funzione, o meglio ad una fase necessaria d'una funzione normale o patologica; che in essa il fenomeno della irritazione cellulare

precede il fenomeno vascolare, e che questo vi si associa rapidamente come mezzo di protezione, o come elemento di riparazione. Questo concetto però non ha oltrepassato finora il valore che può competere ad una convinzione *a priori* o direi quasi intuitiva, perchè non ancora si sa rendere ragione del come una irritazione cellulare richiami un'afflusso di sangue. Finora l'apoftegma *ubi stimulus, ibi affluxus* è mancante di una rigorosa spiegazione patogenica, almeno se non si voglia ritenere per tale, quella fondata sulla ipotesi dei pretesi gangli periferici delle arterie. Anche maggiore oscurità avvolge il meccanismo genetico della congestione infiammatoria. La teoria neurovascolare ammette al solito, che l'irritazione flogogena agisce sulle estremità d'un certo numero di fibre nervose centripete e colla mediazione di queste fibre sui centri vaso-motori periferici, che sono in relazione con i nervi vaso-costrittori della regione irritata¹⁾. Ma fatta astrazione anche dalla nuova ipotesi addizionata alla prima, quella di un doppio genere di fibre moderatrici agenti su questi gangli cioè centrifughe e centripete, rimarrebbe sempre a render ragione della *permanenza stabile* della irritazione di queste fibre moderatrici, del come avvenga che la moderazione dei pretesi gangli periferici sia mantenuta per un così lungo tempo da una irritazione dei nervi centripeti, mentre una legge fondamentale della eccitabilità nervosa c'insegna, che una eccitazione persistente dei nervi finisce col portare il loro esaurimento, e quindi la cessazione di quella causa che dovrebbe mantenere i gangli in uno stato di moderazione. La teoria della attrazione nutritiva istologica riposa senza dubbio sopra un principio sperimentalmente vero, ma rimane ancora in debito di una spiegazione del meccanismo per cui l'elemento istologico irritato, assorbendo più attivamente e più intensamente il liquido interstiziale, dilati

¹⁾ VULPIAN. Loc. cit. Vol. II. pag. 487.

i vasellini ed attragga con maggiore energia il sangue. Ammettendo ora che la flussione sanguigna così nella iperemia come nella infiammazione sia l'effetto dell'azione dell'acido carbonico sui nuclei e sulle pareti dei capillari, non solamente partiamo da un principio sperimentalmente dimostrato, ma senza fare violenza ai fatti ci rendiamo piena ragione della stabilità di questa dilatazione e del principio, che fino da epoche assai remote ha dominato la patologia di questi processi, a norma del quale si è veduto nell'atto congestivo una destinazione finale, e un rapporto quasi proporzionale colla intensità del processo morboso, vale a dire col lavoro di irritazione e di proliferazione cellulare. L'allargamento primitivo dei vasi capillari, il più libero passaggio aperto al sangue e la forza colla quale esso trascorre bastano a spiegare tutti i fenomeni vascolari di questi processi; i quali al loro esordire possono concombinarsi, come è noto, con una costrizione riflessa delle arterie capace di resistere alla pressione aortica, aumentata probabilmente dallo stimolo doloroso, ovvero anche con una dilatazione delle arterie quando la forza di pressione prevale sul tono centrale dei muscoli arteriosi.

La dilatazione per CO_2 dei capillari nel processo infiammatorio, è confortata anzi da una controprova sperimentale la cui mancanza per quella generata dalla eccitazione diretta o riflessa dei così detti nervi dilatatori, costituisce l'unica lacuna che potrebbe rimproverarsi alla teorica che io sono venuto finora esponendo. Questa controprova è costituita dalla dimostrazione di un'effettivo aumento del CO_2 nel succo interstiziale. E i lavori di EWALD¹⁾ sulla Gasometria dei trasudati dell'uomo vennero assai opportunamente a colmare cotesta lacuna. Egli difatto in questo primo lavoro intraprese una serie metodica di ricerche

¹⁾ C. ANTON EWALD. *Unters. z. Gasometrie der Transsudate des Menschen*. REICHERT'S u. DU BOIS-REYMONDS' Archiv. 1874, pag. 663.

sul contenuto gazzoso dei trasudati di cavità sierose, nonchè del pus degli ascessi; su di che non si avevano che ricerche isolate o incomplete di PLANER, di STRASSBURG e di MATHIEU. Queste analisi, istituite colla pompa a mercurio di PFLUEGER, hanno dimostrato che la somma del CO_2 contenuto in un'essudato sieroso o siero-purulento cresce col tempo della sua esistenza: che la somma del CO_2 stabilmente combinato contenuta in un essudato, allorquando la medesima venga confrontata con quella di un'altro esistente già da un tempo eguale, diminuisce tanto più, quanto più la qualità del medesimo si avvicina a quella del puro pus, mentre in questo si trova un aumento relativo del CO_2 lassamente combinato: che questa differenza devesi alla prevalenza del siero nel primo in cui trovasi in più gran parte il CO_2 stabilmente combinato, e alla proprietà di cui godono i corpuscoli di pus, a simiglianza del cuore del sangue, di decomporre il carbonato di soda con svolgimento di CO_2 libero: che la quantità dell'O negli essudati sierosi e purulenti, nonchè nel puro pus, ha proporzioni non dissimili da quelle della linfa ed è verosimile che stia al disotto di 1 %: che finalmente gli essudati decisamente purulenti, non che il puro pus, reagiscono in generale più o meno fortemente acidi, anche quando sono recentissimi e nulla accenna ad un processo di decomposizione.

Nella seconda parte di questo interessante lavoro¹⁾ ci da un'accurato studio della composizione gazzosa così di un pneumotorace che si trova in aperta comunicazione coi polmoni, come di un pneumotorace chiuso. E facendosi ad esaminare i risultati delle sue analisi trova, che se si confrontino i valori del pompabile e lassamente combinato CO_2 dei gaz del pus con quelli dell'aria rinvenuta al

¹⁾ REICHERT'S u. DU BOIS-REYMOND'S Archiv. Gennaio 1877, pagina 422.

disopra del medesimo, si vede che fra le singole analisi di quest'aria non esiste che una differenza massima fra di esse di 4,13 per ‰, mentre fra le singole analisi dei gaz del pus questa differenza del CO₂ può raggiungere l'enorme valore di 40,93 ‰. EWALD perciò tien conto soprattutto di questo fatto fondamentale; che mentre la quantità del CO₂ degli essudati oscilla così fortemente, i valori ottenuti dall'aria pneumotoracica sono inchiusi entro limiti assai ristretti, e si diportano in maniera affatto sproporzionata verso quelli dell'essudato. Questo fatto è di una grande importanza poichè, osserva EWALD, ci dimostra che il CO₂ dell'aria pneumotoracica non può dipendere che in un grado limitatissimo da quello dell'essudato, se non in quanto questo deve essere riguardato come la sorgente di quello. Deve dunque esistere evidentemente un regolatore che paga le spese della perdita esauriente patita dall'essudato. Un tale regolatore non può essere in verun altro luogo cercato, che nella resistenza che una forza, situata al difuori dell'essudato e di quell'aria, oppone alla esalazione del gaz dal pus; e l'unico punto ove può essere rinvenuta questa forza, trovasi nei tessuti circostanti e non accenna ad altro che alla tensione gazona dei medesimi. La cellula colpita da irritazione infiammatoria pareggia la sua tensione col sangue trascorrente, e da questo gli elementi solidi e fluidi che abbandonano il sangue traducono un'eguale valore nella cavità pleurica, e lo comunicano finalmente all'aria del pneumotorace. In questa guisa alla finale costituzione dei valori procentuali dell'aria pneumotoracica prendono parte tanto l'essudato quanto i tessuti; ma la vera regolazione è a riferirsi direttamente o indirettamente al protoplasma delle cellule dei tessuti. Il sangue già dopo un breve tragitto viene ricondotto alla sua tensione gazona normale o quasi normale, nella stessa guisa come un cambiamento termico localissimo non si fa risentire sul termometro applicato alla ascella.

Era dunque indispensabile di determinare direttamente la tensione dei gaz degli essudati sierosi. E quello che STRASSBURG¹⁾, sotto la direzione di PFLUEGER, avea già fatto per gettare le basi di una topografia delle tensioni gazoze nell'organismo animale, ripeté EWALD a riguardo degli essudati, servendosi dello stesso ingegnosissimo apparecchio ideato a questo scopo da PFLUEGER, e che v'è sotto il nome di *Aerotonometro*. Il quale in sostanza consiste di due tubi di vetro verticali perfettamente identici riscaldati alla temperatura corporea, riempiti con N e CO₂, entro i quali contemporaneamente o successivamente mediante un tubo a forchetta si può far scorrere il liquido animale, appena uscito dai suoi recipienti naturali, proprio a contatto delle pareti di detti tubi, e giunto nella parte inferiore di essi può essere immediatamente rimosso. In questo modo, non occorre che il liquido esplorato stia a contatto colla miscela gazoza se non per quel tempo, che abbisogna per scorrere lunghezza la parete dei tubi verticali, colla quale miscela entrando in diffusione ci rivela la sua tensione. Uno dei due tubi di vetro contiene nella miscela dei due gaz tanto CO₂, che la tensione di esso sia più elevata, l'altro così poco che la tensione del CO₂ sia più bassa di quella che potrebbe ammettersi nel sangue. Quindi la tensione di CO₂ nel primo tubo dopo esservi scorso il liquido sottoposto ad esame dovrà abbassarsi, nell'altro dovrà elevarsi; e in ambedue si troverà alla fine dell'esperienza una tensione presso a poco eguale. Ora, servendosi EWALD di questo apparecchio, ottenne dei valori che ci rivelano direttamente la tensione del CO₂ di essudati sierosi e che trovansi fra 7,5 e 11,5 ‰. Conclude quindi, che la tensione del CO₂ delle cellule di tessuti infiammati trovansi in ogni caso al disopra di quella del sangue normale. Essa incomincia con valori che si connettono strettamente a

¹⁾ STRASSBURG. Loc. cit.

quelli, che sono stati assegnati per la cellula normale dei tessuti, e va crescendo talmente, che può sorpassarla del doppio o del triplo. Questa elevazione è in parte dipendente dalla durata della infiammazione, e in più gran parte dalla sua intensità. Quando questa è pervenuta al suo culmine, che si connette colla formazione del pus, si trovano anche le cellule nel massimo grado di tensione.

Ho voluto dare un ragguaglio piuttosto esteso di queste ricerche e conclusioni di EWALD, che costituiscono una delle più serie conquiste di cui si è arricchita in questi ultimi tempi la patologia razionale. Esse forniscono alla teorica da me propugnata un fondamento sempre più stabile, imperocchè ci danno la prova incontrastabile dell'aumento di tensione nel processo infiammatorio del CO_2 cellulare; di questo prodotto della dissociazione dei protoplasmi da cui possiamo e dobbiamo ripetere gli stessi effetti sulla contrattilità dei nuclei e delle pareti dei capillari, quali sogliono osservarsi in parti corporee esportate dall'organismo animale; contrattilità identica tanto in capillari di organi normali, quanto in quelli di parti in cui abbia sede un processo infiammatorio, come già fù provato dalle osservazioni di TARCHANOFF.

Finalmente ci si presenta una legge, già prevedibile *a priori*, che cioè come un'aumento assoluto del CO_2 nei succhi intestiziali per accelerata produzione dei protoplasmi deve dilatare i capillari sanguigni, così un'aumento relativo di esso per accumularvisi in conseguenza di un'impedimento alla sua esportazione, deve produrre il medesimo effetto, col risultato finale di un'acceleramento considerevole della circolazione. È evidente che questo accumulo del CO_2 debba verificarsi nel caso di temporaneo arresto della circolazione di una parte. Non possediamo veramente ricerche gazometriche speciali limitate ad un'organo; ma se ne conoscono tuttavia alcune riferibili allo scambio materiale di tutto l'organismo. Negli animali

a sangue freddo, in grazia del loro pigro scambio, la provvisione di ossigeno intramolecolare delle cellule basta per un lungo tempo a mantenere la formazione di CO_2 , anche senza ossigeno, poichè PFLUEGER le osservò vivere oltre 17 ore in uno spazio di puro azoto. Difatto OERTMANN¹⁾, in rane a cui aveva sostituito tutto il sangue con una soluzione di cloruro di sodio, trovò lo scambio inalterato, rappresentato perfino da un consumo di 74,94 di O e da una produzione di 71,70 Ccm. di CO_2 per 1 Kilo ed 1 ora. Nei mammiferi per la celerità delle loro dissociazioni si rende più difficile il dimostrare questa prosecuzione della produzione del CO_2 , anche in animali dissanguati. Tuttavia abbiamo le esperienze di FINKLER²⁾, già ricordate, il quale mostrò la invariabilità di cotesta produzione nel sangue della vena femorale dopo un salasso. Anche BAUER³⁾ trovò inalterato l'acquisto di O e la produzione di CO_2 nelle prime ore in un cane di 20 Kil. dopo un salasso di 400 Ccm. sperimentando coll'apparecchio respiratorio di PETTENKOFER. Vi è dunque un grande fondamento per farci ritenere che questa produzione di CO_2 si mantenga per qualche tempo anche in una parte, cui si sottragga momentaneamente il beneficio del sangue.

Un'arresto o una grandissima limitazione della circolazione sanguigna di una parte può prodursi sia per uno spasmo massimo dei muscoli di tutte le arterie, sia per un'impedimento meccanico opposto all'ingresso del sangue in queste ultime. E mi sembra che soltanto questo aumento di CO_2 possa spiegarci, senza far violenza ai fatti, la considerevole dilatazione dei vasi con battito arterioso, lo straordinario acceleramento della circolazione, l'enorme

¹⁾ OERTMANN. *Ueber den Stoffwechsel entbluteter Frösche*. PFLUEGER'S Archiv. Vol. XV. 1877, pag. 381 e seg.

²⁾ FINKLER. Loc. cit.

³⁾ BAUER. *Ueber die Zersetzungsorgänge im Thierkörper*. Zeitschrift f. die Biologie. 8°.

riscaldamento, che può salire fino alla temperatura del sangue, in una parte anche privata dell'influenza del sistema nervoso per recisione di tutti i suoi nervi, la quale si sottragga all'azione di un intenso freddo cui sia stata esposta per qualche tempo. La spiegazione che si dà comunemente di questo fenomeno, facendolo riposare in una stanchezza o esaurimento dei muscoli vasali, può soddisfare a primo aspetto la curiosità dell'investigatore, ma pensandoci sopra la si vede destituita di una salda prova sperimentale. Un muscolo può prima agire con eccesso, poi cessare di agire, senza che siasi obbligati d'invocare il suo stato di paralisi, poichè l'irritabilità muscolare si ripara rapidamente per la nutrizione. Molte volte vediamo che questa pretesa paralisi delle arterie non trovasi affatto in proporzione colla precedente durata di azione degli stessi muscoli vasali; poichè esponendo un'arto, cui siansi recisi tutti i nervi, anche per brevissimo tempo all'azione di un potente miscuglio frigorifico, la straordinaria e durevole dilatazione vasale con aumento di volume della parte, battito accresciuto e trasmesso a tutto l'organo, sono fenomeni che non si trovano punto in proporzione colla breve fatica sostenuta dai muscoli arteriosi. Tanto meno poi potrebbero porsi in relazione con una eccitazione moderatrice degli ipotetici gangli periferici, per la quale manca uno stimolo di così lunga durata, se pure non si volesse far valere come tale la temperatura ordinaria cui torna ad esporsi l'organo, la quale però senza il precedente raffreddamento sarebbe stata inattiva. Bisogna dunque riconoscere che durante il raffreddamento ha avuto luogo una contrazione delle arterie, che diminuendo od arrestando la irrorazione sanguigna, ha sospeso o ritardato le diffusioni gazoze; e per quanto il freddo ritardi anche le dissociazioni della materia vivente, tuttavia è impossibile che nei mammiferi siansi ad un tratto perfettamente arrestate, e in quel frattempo non siasi accumulata

nei succhi dei tessuti una certa copia del loro ordinario prodotto. Il quale deve avervi generato una dilatazione dei capillari, da cui rimangono spiegati a meraviglia tutti i fenomeni che sopravengono allorché col tornare delle piccole arterie al loro calibro normale la pressione aortica trova in questa parte una considerevole diminuzione delle resistenze.

E non dissimile a questa, se non erro, mi pare debba ricevere una spiegazione anche il fenomeno della elevazione maggiore del polso nell'antibraccio dell'uomo vivente al cessare di un'arresto della circolazione, studiato or non ha guari dall'egregio Mosso¹⁾, mediante il suo ingegnoso *Idrosfigmografo*. E se è vero, come egli stesso riconosce, che questo apparecchio ci dà una immagine reale del polso, poichè ci rappresenta non il cambiamento isolato del volume e della forma di un'arteria, ma di tutti i vasi di un'arto, anzi ci misura il cambiamento di volume dell'organo per ogni ondata che penetra in tutti i vasi; se è vero che nell'istante in cui si riapre l'arteria succede un rapido aumento del volume dell'antibraccio misurato col pletismografo, l'aumento del polso al cessare dell'ischemia ci resta assai meglio intelligibile, ammettendo una dilatazione più o meno grande dei capillari per un'avvenuto accumulo di CO_2 , la quale non permette più che ogni onda si infranga nella regione delle piccole arterie ma lascia che si propaghi ai capillari stessi fino alle vene, onde l'aumento assoluto del volume dell'organo e relativo ad ogni onda che passa. Questa spiegazione, che ha tanti fatti in suo favore, ci dispensa dalla ipotesi di un cambiamento di elasticità delle arterie che finora non ne ha alcuno. Tanto meno fondata sarebbe la ipotesi che per una breve, momentanea e talora anche incompleta occlusione

¹⁾ Mosso. *Sulle variazioni locali del polso nell'antibraccio dell'uomo*. Torino, 1878, pag. 51 e seg.

di un'arteria siasi modificata talmente la irritabilità dei muscoli vasali, da poterci permettere di spiegare un' afflusso così lungamente durevole del sangue con una avvenuta paralisi dei medesimi. Vi sono anzi esempi di un' aumentata irritabilità delle fibre muscolari lisce o dei loro nervi durante l' ischemia (movimento vermicolare delle intestina). Inoltre non vi è alcuna ragione per ammettere che sotto la ischemia prodotta dal bendaggio elastico di ESMARCH, adoperato da Mosso, la sensazione dolorosa prodotta dal bendaggio ponga in uno stato di eccitazione riflessa soltanto i muscoli vasali dell' arto opposto, eccitazione che si protrae anche dopo la remozione dell' apparecchio; ma probabilmente deve farsi risentire anche a quelli dell' arto reso anemico, ove però gli effetti sul polso vengono sovracompensati dall' ampliamento, che al davanti delle arterie si è fatto nella regione dei capillari. Questa dilatazione dei capillari può spargere anche qualche poco di luce sulla patogenesi di quelle iperemie intensissime, che soglionsi osservare nei casi di allacciatura o ostruzione di talune arterie, e che in certi organi a scambio materiale vivacissimo, come il cervello, possono farsi punto di partenza di processi rapidamente letali.

CONCLUSIONE.

Potrò nutrire fiducia di aver dato una dimostrazione completa ed apodittica dei principi finora propugnati a riguardo di questi nervi che eccitati dilatano le vie vascolari? Le mie pretese non possono giungere a tanto, perchè non mi è ignoto quanto dobbiamo essere guardinghi e rattenuti da una savia prudenza, prima di osare sollevarci dai fatti a formulare una legge generale. Questo solo io vorrei af-

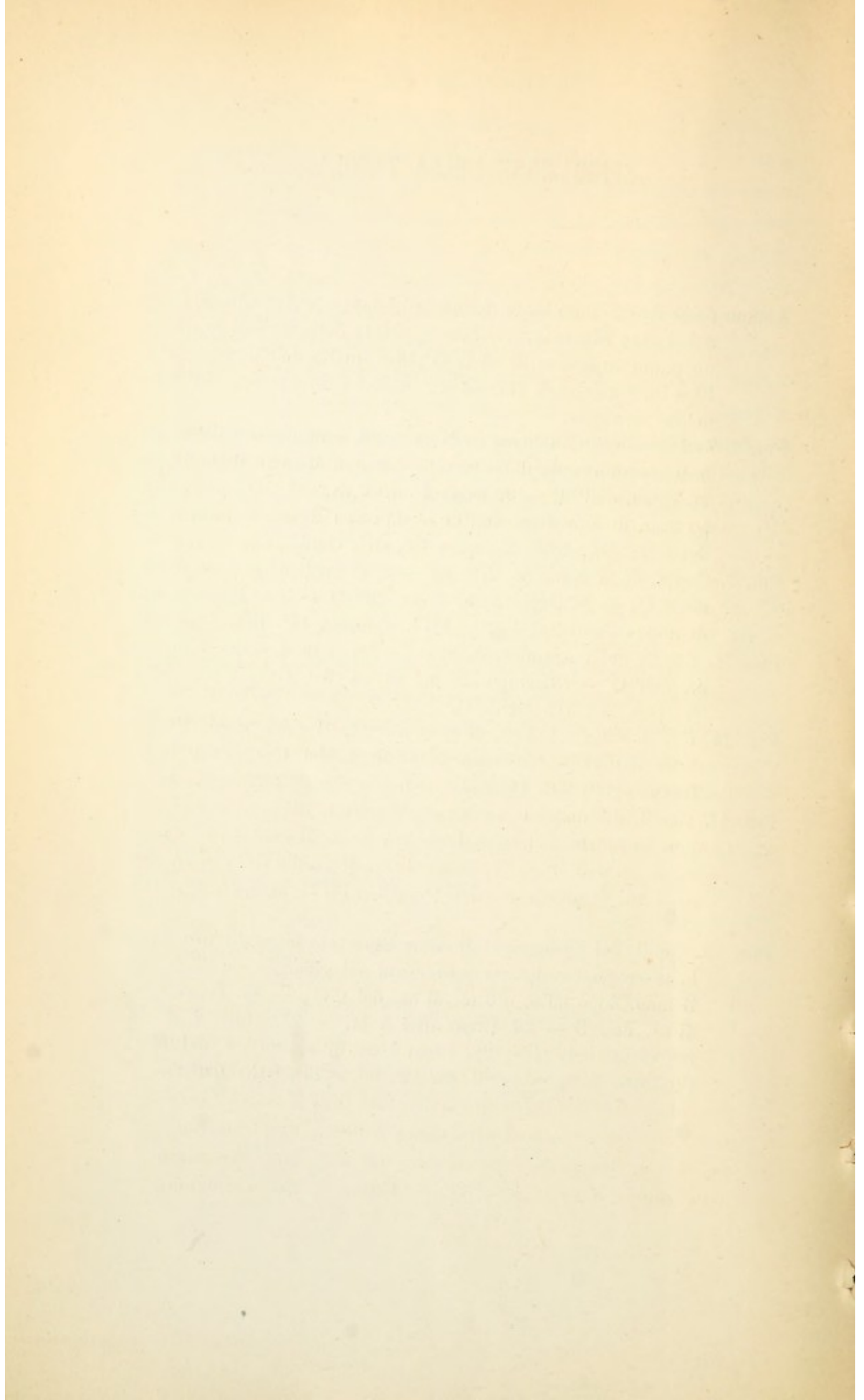
fermare; che il concetto di una dilatazione dei capillari per azione del CO_2 svolgentesi nei succhi durante la eccitazione di nervi trofici, secretori o muscolo-motori, mi sembra acconciarsi maravigliosamente alla interpretazione che sulla azione di questi nervi vasodilatatori si affaccia subito allo spirito di chi si ponga a studiarla senza preconcetti, vuoi dal lato clinico, vuoi dal lato fisiologico; interpretazione cui erasi accostato in certa guisa BROWN-SEQUARD colla sua teorica della attrazione nutritiva, e che implicitamente avea sostenuto anche SCHIFF¹⁾, allorquando giunse a concludere che *la dilatazione attiva sembra essere estranea alle tuniche proprie dei vasi ed effettuarsi per la mediazione dei tessuti intervascolari*. Questo concetto a cui mi condussero i fatti osservati, meglio assai che la ipotesi dominante di nervi moderatori delle arterie, mi sembra abbia in se i caratteri possibili del vero, e costituisca la più pura, la più semplice, ed insieme la più facile combinazione e concatenazione di fenomeni assai oscuri, da studiarli e da interpretarsi di comune accordo dal fisiologo e dal clinico. Rimossa la ipotesi di gangli periferici che finora è destituita di ogni fondamento anatomico, e contraddice a molte leggi fissate dalla fisiologia e dalla patologia, le nostre considerazioni e gli intendimenti che dovranno guidare le ulteriori investigazioni, così nel campo fisiologico come in quello della clinica, partiranno almeno da un vero di fatto e non da speculazioni teoretiche; e di tal modo la natura sarà interrogata e interpretata nel suo schietto e vero linguaggio, nè saremo noi che le imporremo una lingua perchè ci parli a seconda dei nostri preconcetti.

¹⁾ SCHIFF. *Leçons sur la Digestion*. Vol. I. pag. 256.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA.

Alcune delle figure sono state delineate al naturale dall'autore, altre dal signor MICHELETTI: tutte riportate colla camera lucida in un piano superiore di circa $0^{\circ},10$ a quello dell'oggetto. Obj. 10 a immersione di Hartnack; tubo del microscopio intieramente rientrato.

- FIG. 1. Sezione longitudinale ottica di un capill. sanguigno della membrana ammiccante della rana. — 2. e 3. Il med. dopo 4 e 10 m. di az. dell'O. — 4. Dopo 1 m. di az. del CO_2 — 5. Dopo 3 m. di nuova az. dell'O — 6. Dopo 2 m. di nuova az. del CO_2 ($1^6/_{11}$ 1877. Temper. 15° , 0 C. Ocul. 1).
- FIG. 7. Capill. della Ammicc. di rana — 8. Il med. dopo 4 m. di az. del CO_2 — 9. Dopo 2 m. di az. dell'O — 10. Dopo 2 m. di nuova az. del CO_2 ($6/_{10}$ 1877. Temper. 14° , 10 C. Ocul. 1).
- FIG. 11. Capill. della Ammicc. di rana — 12. Il med. dopo 4 m. di az. dell'O — 13. Dopo 12 m. di az. del CO_2 ($1^0/_{10}$ 1877. Temper. 11° , 0 C. Ocul. 1).
- FIG. 14. Capill. della Ammicc. di rana — 15. Il med. dopo 13 m. di az. dell'O — 16. Dopo 2 m. di az. del CO_2 ($1^3/_{10}$ 1877. Temper. 16° , 8 C. Ocul. 1).
- FIG. 17. Capill. del mesenterio di cavia esportato dal cadavere 18 ore dopo la morte dell'animale — 18. e 19. Il med. dopo 3 e 6 m. di az. dell'O — 20. Dopo 1 m. di az. del CO_2 — 21. Dopo 4 m. di nuova az. dell'O. ($1^0/_{12}$ 1877. Temper. 9° , 0 C. Ocul. 3).
- FIG. 22. Capill. del mesenterio di cavia esportato circa 10 ore dopo la morte, dal cadavere conservato nel ghiaccio — 23. e 24. Il med. dopo 30 s. e 6 m. di az. del CO_2 — 25. Dopo 1 m. di az. dell'O — 26. Dopo altri 6 m. — 27. Dopo 1 m. di nuova az. dell'O — 28. Dopo 1 m. di nuova az. del CO_2 ($^0/_{3}$ 1878. Temper. oscill. fra 12° , 30 — 14° , 0 C. Ocul. 1).



INDICE.

AVVERTIMENTO pag. 9

PARTE PRIMA — EVOLUZIONE STORICA DELLA DOTTRINA
CHE RIGUARDA I NERVI DILATATORI DEI VASI . . . pag. 11

Importanza di questo studio p. 11. — Origine della teorica dominante, p. 12. — Teorica della attrazione nutritiva di BROWN-SEQUARD, p. 14. — La ipotesi di gangli periferici delle arterie fatta rivivere dalle ricerche di HEIDENHAIN, di VULPIAN e di GOLTZ, p. 15. — Controversie di PUTZEYS e TARCHANOFF, p. 17. — Esistenza di fibre vaso-dilatatrici nell'ischiatico, posta in evidenza da nuove ricerche di GOLTZ e confermata da OSTROUMOFF, da KENDALL LUCHSINGER, e da BERNSTEIN, p. 18. — Nuove ricerche di HEIDENHAIN sui nervi vaso-dilatatori muscolari, p. 23.

PARTE SECONDA — RISULTATI CHE ACCENNANO AD UNA
AZIONE DEI NERVI DILATATORI SUI VASI CAPILLARI . pag. 25

Punto di partenza di queste ricerche, p. 25. — Condizioni sperimentali delle medesime, p. 29. — Fenomeni osservati in seguito alla emisezione del midollo spinale, p. 31. — Effetti della eccitazione dell'ischiatico in cani con midollo spinale emisezionato, p. 36. — Effetti della eccitazione ritmica dell'ischiatico in preda a degenerazione nei diversi animali, p. 41. — Eccitazione termica nei diversi animali delle fibre dilatatrici dell'ischiatico, p. 56. — Considerazioni critiche sulla eccitazione riflessa di queste fibre, p. 62. — Ineguale ripartizione dei capillari sanguigni nelle zampe del cane, p. 63. — Effetti di una eccitazione

termica delle fibre vaso-dilatatrici nell'orecchio del coniglio, p. 70.

PARTE TERZA — RICERCHE SULLA CONTRATTILITÀ DEI CAPILLARI CHE CI INDUCONO AD AMMETTERE UNA DILATAZIONE TROFICA DI ESSI pag. 77

Concetto che dobbiamo farci nello stato attuale della scienza sulla sede, sulle leggi delle combustioni animali e sulla influenza regolatrice esercitata dal sistema nervoso, p. 77. — Possibile influenza delle combustioni animali sull'ampiezza dei capillari: Storia delle scoperte relative alla contrattilità dei capillari: STRICKER, GOLUBEN, TARCHANOFF, p. 89. — Nuove ricerche intorno alla azione dei gaz respiratori sulla contrattilità dei capillari, p. 93. — Questa azione si conforma alla legge di PFLUEGER sulla indipendenza delle combustioni animali dalla velocità della circolazione, p. 104.

PARTE QUARTA — ARMONIA DELLA DILATAZIONE TROFICA DEI CAPILLARI COI FATTI FISIOLGICI GIÀ CONOSCIUTI pag. 112

Cambiamenti istologici della glandula sottomascellare dopo prolungata eccitazione della corda del timpano in cane avvelenato con forte dose di atropina, p. 112. — Natura di queste fibre rispettate dalla atropina, p. 117. — Cambiamenti istologici in altri gruppi cellulari in seguito a prolungata eccitazione ritmica dei nervi vaso-dilatatori, p. 120. — Esperienze di GOLTZ e di WEBER in parti snervate o asportate, p. 127. — Esperienza di VULPIAN sull'*area vasculosa*, p. 130. — Sopravivenza alla eccitazione della dilatazione vascolare, dimostrata dalle esperienze emodinamiche di HEIDENHAIN e confermata dalle osservazioni termometriche: tentativo di BERNSTEIN per spiegarla, p. 131. — Dilatazione vascolare in parti esportate dopo una pausa di circolazione artificiale, p. 140. — Dubbia esistenza di nervi vaso-dilatatori per la pelle della rana, p. 149. — Dilatazione vascolare nei muscoli della rana e dei mammiferi, p. 153. — Verosimile esistenza di fibre nervose trofiche muscolari; esperienze in animali curarizzati, esperienze di ROSSBACH e di SCHIFF,

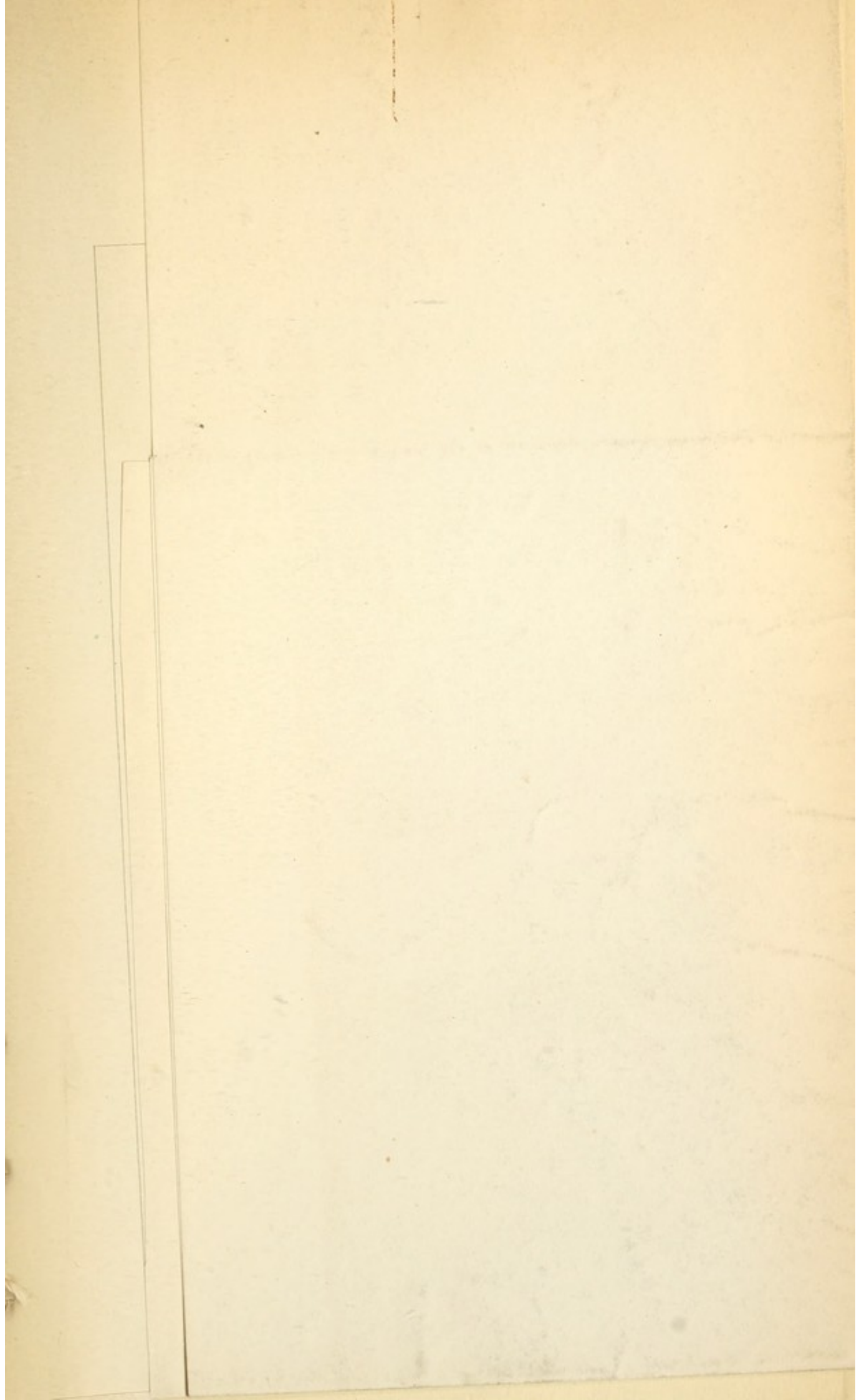
osservazioni cliniche, p. 157. — Analogia di azione fra il vago e i nervi vaso-dilatatori, p. 164.

PARTE QUINTA — ARMONIA DELLA DILATAZIONE TROFICA DEI CAPILLARI COI FATTI GIÀ NOTI ESISTENTI NEL DOMINIO DELLA PATOLOGIA pag. 167

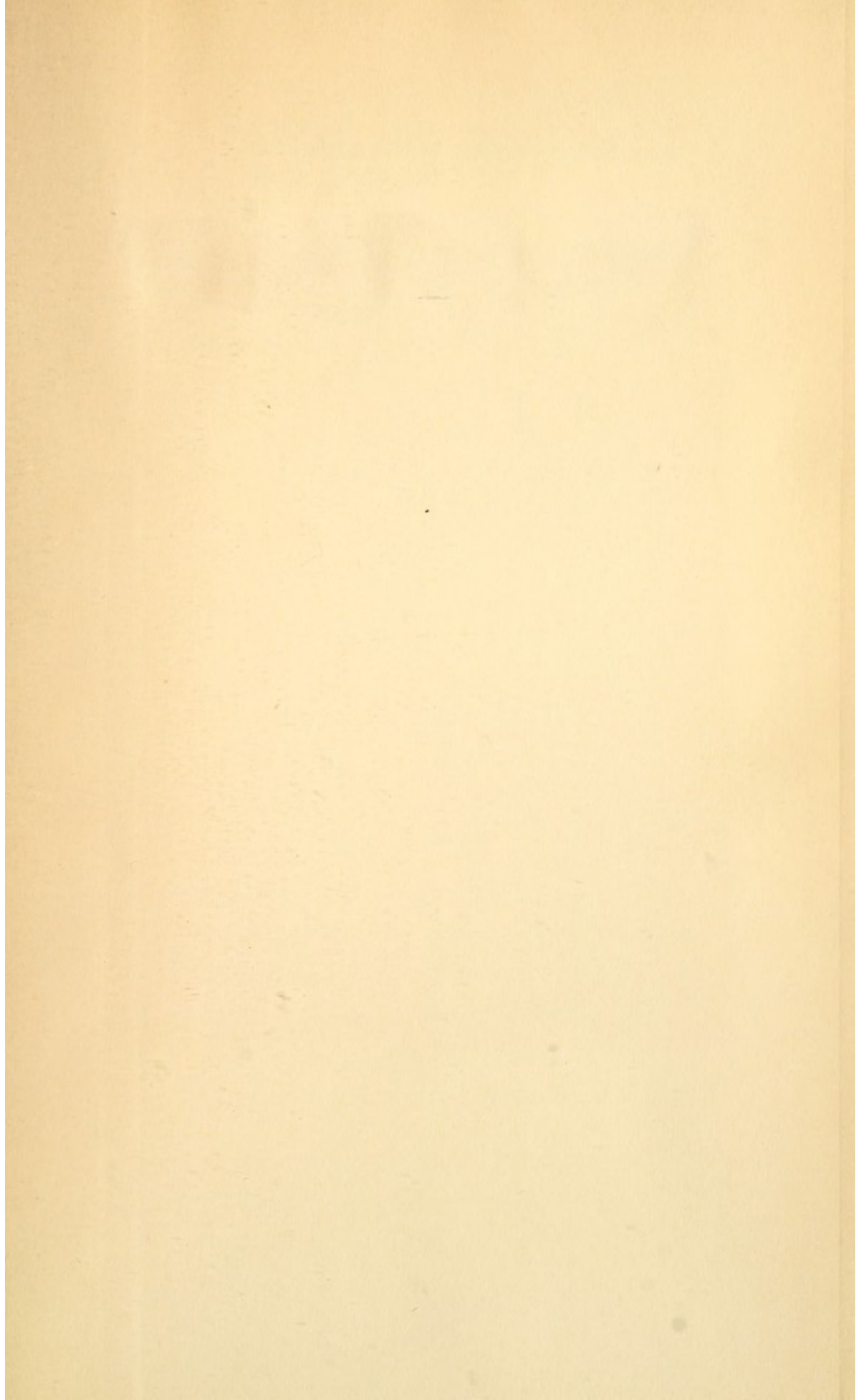
Congestioni emotive e nevralgiche, p. 169. — Macchia meningitica, p. 170. — Eccitazioni riflesse dei nervi trofici e vaso-dilatatori in animali febbricitanti e in condizioni debilitanti il sistema nervoso, p. 171. — Dilatazione vascolare nella congestione attiva e nella infiammazione, p. 175. — Lavori di EWALD sulla Gazometria dei trasudati, p. 177. — Dilatazioni vascolari per pregressa azione del freddo, p. 181. — Dilatazioni vascolari per pregressa occlusione di qualche arteria, p. 184.

CONCLUSIONE pag. 185

Faint, illegible text, possibly bleed-through from the reverse side of the page.







QP368

Se8

Severini
Ricerche sulla Innervazione Dei
Vasi Sanguigni

BINDING SHELF

~~1490/111 C.W. Borden~~

