

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCVIII.

1901

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME X.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1901

**Fisiologia.** — *Sulla funzione dell'ipofisi cerebrale.* Nota II<sup>(1)</sup> dei dottori D. LO MONACO e G. VAN RYNBERK, presentata dal Socio GRASSI.

La critica del lavoro di Vassale e Sacchi è stata fatta da Caselli. Questi osserva che Vassale e Sacchi col distruggere l'ipofisi con l'acido cromico, il quale facilmente si diffonde per mezzo del liquido cefalo rachidiano, per mezzo dei vasi e per mezzo dei linfatici, nei centri e nelle vie motorie vicine, complicarono assai la fenomenologia degli animali operati. E in vero il metodo della distruzione chimica di parti del sistema cerebro-spinale, consigliato da Beaunis, e praticato da Fournier e da Nothnagel, fu già da parecchio tempo abbandonato dagli sperimentatori, per l'impossibilità di localizzare e regolare la diffusione del liquido iniettato, e per la forte irritazione che da esso viene suscitata immediatamente alle parti vicine. Con l'uso dell'acido cromico quindi, secondo Caselli, vennero descritti dai precedenti autori quali sintomi propri alla mancata funzione dell'ipofisi, dei fenomeni che si osservano egualmente nelle lesioni di altre parti della base del cervello. Inoltre egli ritiene che i *disturbi psichici* e l'*anoressia* sono causati nei primi giorni dal forte dolore che l'animale prova inghiottendo e dal dolore causato dai nervi della dura madre lesi. Similmente per gli altri sintomi che si osservano nei primi giorni dopo l'asportazione dell'ipofisi [operazione della più alta gravità] sorge naturale il dubbio che essi più che all'assenza della funzione dell'ipofisi, sieno da attribuirsi alle conseguenze del trauma, che certamente non possono essere vinte in uno o in due giorni. La teoria di Vassale e Sacchi rimane quindi sostenuta dalle tre esperienze riguardanti i due gatti e il cane che sopravvissero all'operazione per un periodo di 8-14 giorni. Ma anche in queste esperienze, in verità, non si nota quella gravità e uniformità nei sintomi che impongono l'osservatore a fare una diagnosi di intossicazione. Ben altro è il quadro che si presenta nei cani stiroidati o operati di capsule surrenali! In favore però della teoria emessa da Vassale e Sacchi sta il fatto che mentre i cani, nei quali l'asportazione dell'ipofisi non riuscì, sopravvissero all'operazione per molto tempo, finchè furono sacrificati dagli autori; gli altri invece morirono in pochi giorni. Pur nondimeno la teoria sostenuta da Vassale e Sacchi non può ritenersi come dimostrata, nè le esperienze di Caselli riescono a venire in aiuto di essa.

Caselli operò 47 cani e 9 gatti: dei quali animali, tre cani [quelli segnati coi numeri 38, 40, 45], sopravvissero all'operazione per un periodo di tempo maggiore di sette giorni, e senza che fosse sopravvenuta qualche malattia da infezione. Egli però non si servì del metodo operatorio di Vassale

<sup>(1)</sup> V. pag. 172.

e Sacchi, ma lo modificò alquanto; e la modificazione più importante che egli vi introdusse consisteva nella pratica di asportare l'ipofisi servendosi di due piccole pinze a cucchiaio che egli immetteva nella breccia ossea fatta attraverso il palato, ed evitando così le obiezioni che egli stesso aveva fatto ai su accennati autori, i quali distruggevano l'ipofisi con l'acido cromatico. Operando in questo modo egli, pur avendo perduto una gran quantità di animali per infezione, poté constatare che i fenomeni che riscontrava dopo l'ipofisectomia, differivano, come già abbiamo detto, da quelli registrati da Vassale e Sacchi.

Ne venne di conseguenza che la teoria da lui sostenuta sulla funzione della ipofisi, è diversa da quella già emessa dai suoi predecessori; e, cosa molto notevole, mentre questi non videro sopravvivere gli animali operati al di là di 14 giorni, i tre cani di Caselli con operazione riuscita morirono rispettivamente dopo 16, 21, 22 giorni.

Da questa ultima osservazione sorge naturale il dubbio che la prolungata sopravvivenza degli animali operati da Caselli sia dovuta alla migliorata tecnica operatoria. Dimodochè se oltre a tutte queste considerazioni teniamo presente la facilità con cui gli animali, operati d'ipofisi per la via orale, si infettano, e le ultime ricerche di Gaglio <sup>(1)</sup>, il quale, operando rane, rospi e testuggini, riuscì a tenere in vita questi animali per dei mesi, senza che mai presentassero sintomi attribuibili alla deficienza dell'organo in questione, non sembrerà strano che anche noi abbiamo voluto riprendere questo argomento, cercando di utilizzare un nuovo metodo operatorio, il quale, in paragone agli altri su citati avesse il vantaggio di potere meglio evitare l'infezione settica.

Erano già finite le nostre esperienze quando i dottori Friedmann e Maass <sup>(2)</sup> pubblicarono la loro nota sulla funzione dell'ipofisi. Questi autori, modificando in qualche particolare il metodo di Vassale e di Caselli, dal risultato ottenuto in un gatto operato di completa ipofisectomia, che uccisero dopo 3 mesi e mezzo dall'operazione, senza aver mai in esso notato alcuna alterazione, concludono che l'ipofisi non è un organo vitale.

Allorchè noi ci decidemmo a studiare la funzione dell'ipofisi, nostra prima idea fu quella di servirci del metodo operatorio che uno di noi aveva utilizzato per lo studio della fisiologia del corpo calloso e dei talami ottici. La dimostrazione data che la legatura del seno longitudinale e il consecutivo taglio di esso e della gran falce del cervello, seguito alla sua volta da quello del corpo calloso, non produce sugli animali così operati, alcun pericolo per la vita di essi, ci spianava la via. Qualora noi, dopo esser penetrati

<sup>(1)</sup> *Ricerche di fisiologia e di scienze affini*, dedicate al prof. Luciani. Società Ed. Libreria, Milano, 1900.

<sup>(2)</sup> *Berl. klin. Wochenschr.*, n. 52, 1900.

nel terzo ventricolo, avremmo, con uno strumento adattato, perforato l'infundibulo e asportata la ipofisi, le alterazioni consecutive che noi avremmo osservato, dovevano naturalmente dipendere dalle lesioni di queste due sole parti cerebrali. Fatti però i primi tentativi, ci accorgemmo che potevamo fare a meno della legatura del seno per poi tagliarlo insieme alla falce, e potevamo semplificare l'operazione, servendoci di punti di ritrovo, nel seguente modo:

Fatta una breccia ossea, sulla superficie cranica, si apriva la dura lateralmente al seno longitudinale, e si introduceva per questo foro, lungo la gran falce del cervello, un piccolo strumento a sottile e lungo manico metallico, avente l'estremità inferiore ricurva e foggiate a cucchiaino con margini ottusi.

Questo piccolo strumento con la sua parte concava rivolta verso la falce, si abbassava perpendicolarmente fino alla base del cervello dopo aver perforato il corpo calloso e l'infundibulo. Avendo cura di far penetrare il cucchiaino nel punto di mezzo di una linea trasversale che dalla parte anteriore del padiglione dell'orecchio va a quello del lato opposto, si era quasi sicuri di cadere sulla scanalatura ossea che porta alla cavità detta sella turcica, o direttamente dentro di essa. Allora non restava altro che imprimere al manico del cucchiaino un movimento eguale a un quarto di giro, in modo che la parte concava dello strumento penetrasse meglio nella cavità della sella turcica, e di manovrarlo in modo da schiacciare e ridurre in poltiglia il tessuto che si trovava dentro di essa. Fatto ciò si faceva riprendere al cucchiaino la posizione primitiva, per tirarlo fuori dalla massa cerebrale. Si faceva dopo un doppio piano di sutura, e, fasciata la ferita, il pericolo d'infezione veniva quasi sempre evitato. La complicità possibile e abbastanza frequente era l'emorragia dei vasi della base del cranio che facilmente portava l'animale alla morte.

Dalla descrizione del nostro metodo operatorio, facilmente si desume che esso è molto analogo a quello tentato da Gley e di cui abbiamo già brevemente scritto. Gley però penetrava attraverso la massa cerebrale senza servirsi di ritrovi topografici, e ledendo perciò, ogni volta che operava, organi cerebrali più o meno importanti e producendo facilmente delle emorragie letali. Il fatto poi che lo stesso Gley ritenne non idoneo allo scopo il suo metodo operatorio, mostra quanto esso doveva essere disastroso e quanto differente dal nostro, il quale ci ha permesso di potere non solo eseguire bene l'estirpazione completa, ma di potere seguire le alterazioni post-operatorie. All'obiezione se lo spapolamento della glandula equivalga all'asportazione di essa, noi rispondiamo affermativamente, e di tale opinione doveva essere anche il Gley quando operò i suoi conigli. È naturale che l'organo spapolato, giacente come corpo estraneo nella base del cervello, finisce con la necrosi e con il riassorbimento dei suoi elementi, nè, d'altra parte, questo

tessuto riassorbito può, secondo noi, anche in base alle esperienze già citate, produrre un'immunità contro la cachessia da ipofisi. Anche se la producesse, essa immunità dovrebbe essere di ben breve durata.

Per queste ragioni siamo indotti a credere che il nostro metodo sia praticamente e teoreticamente ottimo, e di gran lunga superiore a quello adoperato dagli altri sperimentatori che ci hanno preceduto. I risultati e le osservazioni che abbiamo raccolto dalle nostre esperienze, sono brevemente descritti qui appresso.

---

ESPERIENZA 1<sup>a</sup>. - 14 agosto 1900. — Cane barbone di gr. 6200. L'animale muore durante l'operazione.

ESPERIENZA 2<sup>a</sup>. - 16 agosto 1900. — Canetto bigio di gr. 3100. L'operazione si compie senza alcun inconveniente. L'indomani il cane cammina bene, ma rifiuta il cibo.

19 agosto. — Stato generale peggiorato. Il cane è irrequieto, non prende cibo, beve un po' di latte. Temperatura 37,5°. Respira con difficoltà. Pesa 2800 gr.

20 agosto. — Si muove meglio, presenta un lieve movimento di maneggio da sinistra verso destra.

21-23 agosto. — L'animale sta meglio — è però apatico e rimane, a preferenza, a cuccia — pesa 2700 gr.

1° settembre. — Stato generale normale — apatia scomparsa — si medica la ferita cutanea in qualche punto suppurata — mangia con buon appetito — pesa 3350 gr.

6 settembre. — Si è molto ingrassato — pesa 3550 gr., la sensibilità e i sensi specifici sono normali.

20 settembre. — Pesa 3750.

5 ottobre. — L'animale si trova morto — pesa 3000 gr. — La morte è stata preceduta da un breve periodo di dimagrimento, prodotto da diarrea e da vomito.

All'autopsia si osservano le meningi anemiche, di colore giallo intenso. Al posto dell'ipofisi si trova un tessuto fibroso, aderente al bordo della sella turcica. Questo tessuto, fissato in alcool e colorato con emallume Meyer ed eosina, mostra una struttura puramente connettivale, con assenza completa di elementi ipofisari.

ESPERIENZA 3<sup>a</sup>. — Cagna di gr. 7750.

18 agosto. — Nessun inconveniente durante l'operazione. Temperatura, dopo l'operazione, 40°. Nel corso della giornata l'animale resta comatoso, presentando scosse muscolari e lamentandosi spesso.

19 agosto. — L'animale sta sempre male, beve un po' di latte, ma rifiuta la carne.

20 agosto. — Pesa 6800 gr. — Temperatura 40°. Non mangia, ma beve frequentissimamente acqua e prende il latte.

21 agosto. — L'animale comincia oggi a mangiare, beve sempre molto. Cammina, ma sembra istupidito. Mostra di vedere poco.

6 settembre. — Si mostra più intelligente, cammina con prudenza, causa la sua diminuita potenza visiva, mangia e beve moltissimo. È aumentato di peso (gr. 7800). Esaminando il senso della vista, si constata che a sinistra l'animale è cieco quasi del tutto, mentre a destra mostra una potenza visiva ridotta. La pupilla è dilatata e poco mobile alla luce. Tutti gli altri sensi tanto generali che speciali sono normali.

1° dicembre. — L'animale viene sacrificato (dopo 103 giorni dall'operazione). Pesa 8250 gr.

All'autopsia si trova l'ipofisi perfettamente integra, lo strumento essendo caduto nella parte anteriore dell'infundibulo.

ESPERIENZA 4<sup>a</sup>. — Cane del peso di gr. 5950. Operato il 20 agosto, muore di shock il giorno dopo.

All'autopsia si constata che l'ipofisi non era stata lesa.

ESPERIENZA 5<sup>a</sup>. — Cane del peso di gr. 3400. Si opera il giorno 22 agosto, e si trova morto dopo 48 ore per forte emorragia basale. L'autopsia rivela pure che l'ipofisi era stata ridotta una poltiglia.

ESPERIENZA 6<sup>a</sup>. — Cane del peso di gr. 7700. Morto lo stesso giorno dell'operazione (24 agosto). — L'ipofisi non era stata lesa. — Egualmente di shock morirono i cani operati il giorno 26 e il giorno 28 agosto (ESPERIENZA 7<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup>) dove l'ipofisi era stata quasi completamente schiacciata.

ESPERIENZA 9<sup>a</sup>. — Canetto di gr. 3200. Si opera il 30 agosto senza alcuna complicanza. La temperatura prima di operare era di 39°, subito dopo l'operazione si trovò abbassata a 37° e risalì nelle ore pomeridiane dello stesso giorno a 39,5°. — Verso sera il cane è stato visto camminare, strascinando un poco gli arti posteriori.

31 agosto. — Temperatura 39°. Il cane si lamenta, prende il latte, ma rifiuta la carne.

2 settembre. — Si medica la ferita, nella quale si è formato un piccolo accesso. Pesa gr. 3000.

3-5 settembre. — Il cane è vispo, allegro, intelligente, mangia e beve abbastanza. La vista si mostra deficiente. Pesa 3300 gr.

6 settembre. — Si fa l'esame dei sensi specifici, tra i quali il gusto pare deficiente. La sensibilità tattile e dolorifera ci sembra ottusa negli arti anteriori. La vista è quasi abolita, la pupilla, dilatata, è poco sensibile alla luce. Il fondo oculare non presenta alcuna alterazione. Volendo rivedere ancora il fondo oculare, nel rifissare l'animale nell'apparecchio di contenzione, per essere stata troppo stretta la morsa che ferma la bocca, il cane muore.

All'autopsia l'ipofisi è assente, si trova attaccato all'infundibulo un grumo sanguigno piccolissimo in via di organizzarsi.

ESPERIENZA 10<sup>a</sup>. — Cagnetta di gr. 4200. Operata il 31 agosto, e morta dopo 24 ore. Operazione riuscita.

ESPERIENZA 11<sup>a</sup>. — Canetto di gr. 3150. Operato il 2 settembre è morto, dopo 18 giorni, di meningite siero-purulenta. L'ipofisi non era stata toccata.

ESPERIENZE 12<sup>a</sup>-13<sup>a</sup>. — Cani morti di shock nella prima giornata dopo l'operazione. In ambedue l'ipofisi si trovò impoltigliata.

ESPERIENZA 14<sup>a</sup>. - 5 settembre. — Canetto del peso di gr. 3700. Dopo operato, la temperatura si trova a 37°.

7 settembre. — La guarigione procede bene. Il cane mangia e beve avidamente, pesa gr. 3600. Temperatura 39°. Vede bene, ma pare psicicamente un po' depresso.

19 ottobre. — In tutto questo periodo post-operatorio l'animale non ha presentato nulla di anormale, ad eccezione di un lieve abbattimento psichico. Il peso è rimasto stazionario a 3550 gr. — Viene sacrificato il 30 novembre dopo 80 giorni di sopravvivenza all'operazione.

All'autopsia si constata l'assenza completa dell'ipofisi come nella esperienza N. 2.

Si conserva il cervello in liquido di Müller per essere poi utilizzato per le ricerche istologiche, allo scopo di vedere se e quali degenerazioni sopravvengono per la lesione della parte infundibulare del cervello. Allo stesso scopo sono stati messi a indurire tutti i cervelli di cani e di gatti operati, che sono stati sacrificati dopo più mesi di sopravvivenza all'operazione.

ESPERIENZA 15<sup>a</sup>. — Canetto di gr. 2480. Muore dopo tre giorni dall'operazione. All'autopsia si riscontra forte emorragia basale e l'ipofisi spapolata.

ESPERIENZA 16<sup>a</sup>. — Cane di gr. 5550. Operato il 9 settembre. Morto dopo 8 giorni per infezione, l'ipofisi era già quasi tutta assorbita.

ESPERIENZA 17<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 2600. Operato sempre con lo stesso metodo il 12 settembre.

13 settembre. — L'animale sta fermo, prende poco latte colla pipetta.

14 settembre. — Il gatto non mangia, beve appena e non si muove.

18 settembre. — Pesa gr. 2450. Si muove abbastanza, ma rifiuta ancora la carne, contentandosi di bere un poco di latte. La funzione visiva si mostra integra.

21 settembre. — Pesa gr. 2350. Comincia ad accettare la carne, ma è sempre cattivo e rabbioso. Beve molto.

30 novembre. — Non ha ripreso il peso iniziale, pesando 2400 gr. Viene sacrificato. All'autopsia si trova l'ipofisi illesa, lo strumento essendo caduto lateralmente alla sella turcica.

ESPERIENZA 18<sup>a</sup>. — Cane di gr. 4500, morto di shock nelle 24 ore. L'operazione era riuscita bene.

ESPERIENZA 19<sup>a</sup>. — Cane di gr. 4550. Questo cane ha presentato nel 1° mese di sopravvivenza uno spiccato movimento di maneggio. Viene sacrificato dopo 70 giorni dall'operazione, e l'autopsia mostra che l'ipofisi non era stata toccata, e che la lesione riguardava il peduncolo cerebrale sinistro.

ESPERIENZE 20<sup>a</sup>-23<sup>a</sup>. — Riguardano tre gatti e un cane morti tutti di shock. In due l'operazione era riuscita, di uno non fu fatta l'autopsia, nell'ultimo l'ipofisi era illesa.

ESPERIENZA 24<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 3300. Dopo l'operazione non mostra alcun disturbo, ad eccezione della cecità dell'occhio destro. Muore dopo 39 giorni dall'operazione, senza causa apprezzabile. Pesa gr. 3100. L'ipofisi non era stata lesa, lo strumento essendo caduto avanti la sella turcica.

ESPERIENZA 25<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 3330. Operato il 25 settembre. L'animale dopo l'operazione resta apatico, non mangia, non beve. Muore dopo 4 giorni, e all'autopsia si trova l'ipofisi ridotta in poltiglia in via d'assorbimento.

ESPERIENZA 26<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 2650. Anche questo gatto morì dopo 6 giorni presentando gli stessi sintomi del precedente. Operazione riuscita.

ESPERIENZA 27<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 2600. Operato il 26 settembre.

28 settembre. — L'animale sta abbastanza bene, beve molto latte; nei giorni seguenti lo stato generale ritorna del tutto normale. È cieco dell'occhio destro. Muore l'8 novembre senza causa apprezzabile. All'autopsia si riscontra che l'ipofisi è stata lesa in parte.

ESPERIENZE 28<sup>a</sup>-29<sup>a</sup>. — Riguardano 2 gatti morti di shock. L'ipofisi si trova in entrambi schiacciata.

ESPERIENZE 30<sup>a</sup>-34<sup>a</sup>. — Di questi animali (4 gatti e un cane) operati, tre morirono di shock, uno per cloroformio, uno scappò dal canile dopo pochi giorni dall'operazione. In due l'operazione era riuscita, negli altri tre non si fece l'autopsia.

ESPERIENZA 35<sup>a</sup>. — Cane di gr. 8400. Operato d'ipofisi il 5 ottobre. 6 ottobre. — L'animale cammina, mangia dei pezzetti di carne di cavallo e beve il latte.

10 ottobre. — L'animale si mostra apatico.

19 ottobre. — Pesa gr. 8150. L'occhio destro è cieco. Stato generale buono.

27 novembre. — Viene sacrificato. Pesa gr. 8200. All'autopsia si trova assente l'ipofisi.

ESPERIENZA 36<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 2500. Morto di shock dopo l'operazione. Ipofisi spappolata.

ESPERIENZA 37<sup>a</sup>. — Canetto di gr. 4000. Operato il 6 ottobre. Si rimette presto dal trauma operatorio; ha forte congiuntivite in ambo gli occhi. Nei giorni seguenti si constata l'opacamento della cornea, e uno stato generale dell'animale molto cattivo. Muore il 17 ottobre. Pesa gr. 3400. L'ipofisi era in gran parte assorbita.



ESPERIENZA 38<sup>a</sup>. — Cagna di gr. 4250. Morta dopo 5 giorni dall'operazione. All'autopsia si trovano grossi coaguli alla base del cervello e l'ipofisi in via di riassorbimento.

ESPERIENZE 39<sup>a</sup>-41<sup>a</sup>. — Riguardano due gatti e un canetto, morti nelle 48 ore successive all'operazione che era riuscita allo scopo prefissoci.

ESPERIENZA 42<sup>a</sup>. — Il 12 ottobre si opera un gatto di gr. 2400. L'indomani esso sta bene, miagola chiedendo da mangiare. Viene contentato subito dandogli della carne e del latte.

30 ottobre. — L'animale continua a star bene e non ha perduto in peso. La funzione visiva è normale.

17 novembre. — Viene sacrificato. L'ipofisi più non esiste.

ESPERIENZE 43<sup>a</sup>-45<sup>a</sup>. — Tre gatti di cui uno morì durante l'operazione. Degli altri due, il primo morì di meningite dopo quattro giorni, il secondo di shock dopo 48 ore. In questi due ultimi l'operazione era riuscita.

ESPERIENZA 46<sup>a</sup>. — Gatto di gr. 2750. Operato il 17 ottobre. Muore dopo 8 giorni. L'ipofisi era in via di riassorbimento.

ESPERIENZE 47<sup>a</sup>-49<sup>a</sup>. — Riguardano tre gatti dei quali il primo morì dopo nove giorni, il secondo dopo tre giorni e il terzo dopo 16 giorni. Il primo e il terzo morirono d'infezione; nel primo l'ipofisi non era stata lesa, nel terzo era quasi tutta riassorbita. L'operazione era riuscita anche nel secondo.

#### PRESENTAZIONE DI LIBRI

Il Socio BLASERNA, a nome del Socio CREMONA, fa omaggio della pubblicazione del prof. GUIDI intitolata: *Le costruzioni in « béton » armato.*

V. C.

---