

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCC.
1903

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XII.

2° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1903

mente. Disgraziatamente, non posso venire al riguardo ad una conclusione decisiva, poichè l'esperienza ora descritta vien complicata e lo stimolo direttivo forse integrato da un'altra forza, ossia dalla corrente sanguigna dell'insetto, avviata appunto in senso inverso. Non è improbabile, anzi è molto verosimile che il nematode si avvii al capo in opposizione a questa corrente e, siccome tale stimolo agisce ora anche attualmente, così è facile comprendere come non possa definirsi con precisione la causa ricercata.

Tuttavia, non volendo cadere in una spiegazione teleologica, dobbiamo pur ammettere che la causa debba sussistere in una delle ipotesi accennate e forse anche nella coincidenza di tutte.

Fisiologia. — *Critica sperimentale delle ipotesi emesse per spiegare l'iperglobulia dell'alta montagna.* Nota II del dott. CARLO FOÀ, presentata dal Socio A. Mosso (1).

Alla ipotesi che i mutamenti del sangue sulle Alpi siano costituiti da una vera iperglobulia da neoformazione di corpuscoli rossi venne già fatta la seguente obbiezione: Come può una tale iperglobulia scomparire in un tempo tanto breve (36 ore e anche meno), quando l'individuo ritorna al piano, senza che si abbia emoglobinuria in causa di tanta distruzione di corpuscoli rossi?

Guidato da questo concetto intrapresi qualche ricerca per vedere se non fosse possibile di trovare nell'urina e negli organi di animali ritornati dall'alta montagna, le tracce di una forte distruzione di corpuscoli rossi.

A tale scopo feci la ricerca microchimica del ferro nel fegato, nella milza, e nel midollo delle ossa, e dosai l'urobilina dell'urina. Questa infatti si origina, secondo le vedute più accreditate, dai pigmenti ematici. Per evitare gli effetti della fatica avrei dovuto studiare l'urina degli animali che vennero portati in casse sul Monte Rosa, ma sarebbe stato troppo complicato il trasporto di gabbie adatte a raccogliere l'urina delle 24 ore, perciò studiai le urine emesse da me stesso sul Monte Rosa e nei giorni del ritorno al piano. Pur non avendo mantenuto un regime costante di alimentazione potei constatare che l'urobilina emessa nelle 24 ore è pressochè indipendente dalla qualità dei consueti cibi ingeriti.

Secondo le ricerche di Mac Menu e di Sallet, non esiste nell'urina normale urobilina, sibbene un cromogeno che si trasforma in urobilina per azione dell'aria e della luce. Perciò tutte le operazioni necessarie alla determinazione

(1) Lavoro eseguito nella quarta spedizione sul Monte Rosa diretta dal prof. A. Mosso.

quantitativa dell'urobilina vennero fatte all'aria ed alla luce. Per l'estrazione ed il dosamento usai il metodo di Méhu (1).

300 cme. di urina fresca si acidificano con acido acetico e si saturano con solfato d'ammonio (circa 230 gr. di sale). Si versa la soluzione su filtro, si lava il recipiente in cui si è eseguita la saturazione e l'eccesso del sale rimasto indisciolto, con soluzione satura di solfato d'ammonio, che si butta pure sul filtro. Questo viene poi ancora lavato colla detta soluzione una o due volte e dopo averlo lasciato essicare lo si taglia a pezzetti e si mette in piccola quantità di alcool in un recipiente chiuso ermeticamente dove lo si lascia per 24 ore. Si toglie in seguito quest'alcool, e si lavano ripetutamente i pezzi del filtro con piccole quantità d'alcool, fino a che il liquido di lavatura filtrato non dia più allo spettroscopio la stria dell'urobilina. Si mescola insieme tutto l'alcool che ha servito alla lavatura e lo si porta a 100 cme. Di quest'alcool che contiene l'urobilina da dosare si riempie una buretta analoga a quelle di Mohr suddivisa in decimi e centesimi di centimetro cubico. In una provetta si mettono 10 c³. di alcool rettificato a 60 *perfettamente incolore*, si aggiungono due gocce di ammoniaca liquida, e due gocce di una soluzione di cloruro di zinco all'uno su duemila. Si lascia cadere in questa provetta, goccia a goccia la soluzione alcoolica di urobilina contenuta nella buretta di Mohr fino a che si vede comparire una bella fluorescenza verde. La reazione è molto sensibile, però è bene ripetere un'altra volta il dosaggio e fare la media dei centesimi di centimetro cubico che furono necessari nei due casi a produrre la reazione. A questo punto bisogna riportarsi ad una soluzione nota, che si ottiene (secondo il Viglezio) sciogliendo un centigrammo di urobilina Merk in 100 c³. di alcool. Con questa soluzione si ottiene la reazione quando si è lasciato cadere nella provetta 0,50 c³. di soluzione. Chiamando x l'urobilina contenuta nei 300 c³. di urina da esaminare, n il numero dei centesimi di c³. dell'alcool contenente l'urobilina estratta dall'urina, che furono necessari per produrre la reazione, si avrà:

$$x = \frac{1}{n} \times 50 \times 0,01$$

poichè 50 sono i centesimi di c³. necessari quando la soluzione contiene gr. 0,01 di urobilina, e siccome si sono adoperati 300 c³. di urina, per aver la cifra $\frac{\circ}{\circ}$ di urobilina, la formula sarà:

$$x = \frac{\frac{1}{n} \times 50 \times 0,01}{3} \quad \text{e semplificando} \quad x = \frac{0,17}{n}$$

I risultati di quattro analisi eseguite a Silvaplana, di due praticate rispettivamente sull'urina emessa l'undicesimo e il dodicesimo giorno di permanenza sul Monte Rosa, e di 4 praticate sull'urina emessa nei primi quattro giorni dopo la discesa al piano, mi diedero i seguenti valori:

a Silvaplana	$\left\{ \begin{array}{l} \text{gr. 0,022} \\ \text{"} 0,019 \\ \text{"} 0,020 \\ \text{"} 0,020 \end{array} \right.$	sul Monte Rosa	$\left\{ \begin{array}{l} \text{gr. 0,018} \\ \text{"} 0,018 \end{array} \right.$	ad Alagna	$\left\{ \begin{array}{l} \text{gr. 0,018} \\ \text{"} 0,022 \\ \text{(dopo il ritorno)} \text{"} 0,019 \\ \text{"} 0,020 \end{array} \right.$
--------------	---	----------------	---	-----------	--

(1) Viglezio, Lo Sperimentale. XLV.

Da queste cifre appare come *il ritorno alla norma del sangue non sia accompagnato da distruzione di corpuscoli rossi, che si appalesi con urobilinuria.*

Occorre tuttavia ricordare alcune ricerche di Worm-Müller (1), ed altre di Quincke (2) le quali dimostrarono che il ritorno del sangue alla norma dopo una trasfusione non è accompagnato da aumento di urobilina o di pigmenti biliari nell'urina, nè tanto meno da ittero.

Eppure in questo caso avviene certo una distruzione di corpuscoli, ed il Quincke la poté constatare facendo la reazione microchimica del ferro negli organi (fegato, milza, midollo).

Pensai perciò di fare lo stesso esame sugli organi degli animali il cui sangue era tornato alla norma dopo 36 ore dalla discesa al piano, ed usai un metodo simile a quello usato dal Quincke.

Fissare gli organi in una miscela di due parti di alcool e una di glicerina. Trattare le sezioni con ferrocianuro potassico al 5-10 %, poi rimuovere l'eccesso in acqua e trattare con HCl 0,5-1 % per qualche minuto (3).

Esaminai con questo metodo il midollo delle ossa, la milza ed il fegato e *non mi fu dato mai di trovare in questi organi una quantità di pigmento che desse la reazione del ferro, superiore a quella che esista normalmente.*

Questo reperto ha una conferma nelle ricerche di Abderhalden, il quale trovò che il ferro dei tessuti di animali ritornati dall'alta montagna, non è in quantità maggiore del normale.

Resta dunque anche per questa via confermato che *il sangue ridiventa normale senza che abbia luogo una abnorme distruzione di globuli rossi.*

Fra coloro che si occuparono dell'argomento che stiamo trattando, vi hanno taluni autori che attribuiscono ad un puro errore nella tecnica del conteggio, il reperto dell'iperglobulia dell'alta montagna. Così Gottstein, Meissen e Schroeder sostengono che la camera di Thoma-Zeiss è influenzabile dalla depressione barometrica, che in causa di questa lo spazio occupato dalla goccia di sangue aumenta di volume e che per questo solo fatto si conta sull'alta montagna un maggior numero di corpuscoli. A questa asserzione fecero giuste obiezioni Meyer, Turban e Abderhalden, secondo i quali l'apparecchio di Thoma-Zeiss non è punto influenzato dalla depressione barometrica. Infatti è chiaro che se il preparato vien fatto sul luogo stesso ove lo si esamina la pressione che si trova al disotto del vetrino coprioggetti e quella che lo sovrasta

(1) Transfusion und Pletora. Christiania, 1875.

(2) Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 33, p. 22.

(3) Sheridan-Delépine, Proceed. of the Physiol. Society, 1891, n. IV.

sono identiche, perciò la camera non può mutar di volume. D'altra parte è noto come molti ricercatori trovarono l'iperglobulia in animali tenuti a lungo sotto la campana pneumatica, eseguendo il preparato di sangue nel laboratorio stesso ove la pressione barometrica non era certo molto bassa. Sopra una tale questione mi pare non occorra spendere altre parole.

Un'altra teoria che venne emessa per spiegare l'iperglobulia dell'alta montagna è quella sostenuta dal Grawitz. Questi crede che l'organismo a grandi altezze in causa della rarefazione e della maggiore siccità dell'aria, perda forti quantità di vapor d'acqua, che questa perdita valga ad ispessire il sangue a tal punto che nell'unità di volume vi si trovi un maggior numero di globuli rossi. A questa teoria già venne obbiettato dal Zuntz che per dare un aumento del 20 % di globuli rossi, il sangue dovrebbe perdere tant'acqua, da portare ad una diminuzione forte nel peso del corpo. Invece Zuntz, Mosso, Egger, Wolff, Veraguth, ed io stesso non trovammo in nessun individuo una tale perdita di peso, ed anzi in taluno un considerevole aumento. A questo debesi aggiungere che Schrötter e Zuntz (1) trovarono in due ascensioni aereostatiche, che la quantità di vapor d'acqua perspirato da loro stessi a grandi altezze è minore che non in pianura.

Ed ancora debesi ricordare che Schaumann e Rosenqvist poterono constatare l'iperglobulia in animali tenuti sotto la campana in ambiente umidissimo.

Per consiglio del prof. A. Mosso intrapresi qualche ricerca per studiare se la perdita di peso che il corpo subisce in un certo tempo in causa dell'esalazione di vapor d'acqua per il respiro, fosse maggiore alla pressione ordinaria o nell'aria rarefatta. Usai per queste esperienze una bilancia colla quale già il Mosso aveva dimostrato che un uomo adulto perde circa un grammo di peso al minuto per il vapor d'acqua che espira.

Dopo essermi pesato su questa bilancia, io stavo tranquillo senza parlare e senza muovermi troppo per un'ora, e poi mi ripesavo.

Per l'esperienza di confronto dopo la prima pesata mi mettevo nella grande camera pneumatica del laboratorio dove si riduceva la pressione fino a circa 460 mm. di Hg; vi rimanevo un'ora, poi senza perder tempo mi ripesavo. Una prima esperienza dimostrò che mentre alla pressione ordinaria io perdevo in un'ora 60 grammi di peso, alla pressione di 460 mm. perdevo in 74', 60 grammi di peso. In un'altra esperienza perdetti alla pressione ordinaria gr. 66 in un'ora e sotto la campana gr. 47 in ore 1,14'.

Da queste due esperienze risulta che *un uomo esala meno vapor d'acqua nell'aria rarefatta che non a pressione ordinaria.*

Vollì studiare ancora quanto perdessi di peso in un dato tempo al Col

(1) Pfäuger's Archiv. Bd. 92.

d'Olen e nella capanna Regina Margherita. In una prima esperienza trovai che in ore 1,54' perdevo gr. 160, ed in una seconda in ore 1,50' perdetti pure 160 grammi. La perdita in peso fu dunque un po' maggiore che non a Torino, ma debbo far notare che non avevo punto mantenuto un costante regime di acqua e che anzi il giorno prima delle esperienze durante l'ascensione avevo bevuto molta acqua e the. Malgrado queste cause d'errore si può asserire che *in alta montagna l'organismo non perde tanto vapor d'acqua da giustificare l'ipotesi che Grawitz invocò a spiegazione dell'iperglobulia.*

Nella Nota precedente dimostrai che l'iperglobulia non è che periferica e non si manifesta nel sangue dei grossi tronchi arteriosi. Questo risultato contrario a quanto trovarono Egger ed Abderhalden è concorde invece con quanto trovarono Ambard et Beaujard, Armand-Delille et Mayer, Calugareanu et Henry, e con quanto già avevano sospettato Meissen e Schroeder. A tale interpretazione dell'iperglobulia, il Van Voornveld obiettò che se anomala fosse la distribuzione dei corpuscoli rossi ugualmente dovrebbe avvenire per i globuli bianchi. Io non posso che ripetere quanto già rispose l'Abderhalden a favore di un'altra ipotesi che più avanti tratteremo: che cioè non esistono conteggi accurati di globuli bianchi nei casi di iperglobulia, che tali conteggi non sono sempre attendibili data la poca esattezza del metodo, e che infine i leucociti hanno proprietà diverse dai corpuscoli rossi per il loro peso specifico, le dimensioni, la motilità, le azioni chemotattiche, ecc.

Le esperienze di Lapique et Mayer secondo le quali l'iperglobulia dell'alta montagna sarebbe dovuta al freddo, non hanno valore per i conteggi da me eseguiti. Le scimmie ad esempio erano state portate sul Monte Rosa in casse a doppia parete, nelle quali veniva mantenuta dell'acqua calda, e gli altri animali al momento dell'esame erano stati da qualche giorno nella capanna alla temperatura media di 11°. Gli animali, sui quali ho sperimentato, stavano tutto il giorno nella stanza tenuti al riparo dalla soverchia luce e dal freddo. Non si può quindi accettare l'ipotesi di Zuntz che la diversa distribuzione dei corpuscoli dipenda dall'eccitamento della luce e del freddo.

Certo questo non esclude che gli agenti atmosferici possano produrre cambiamenti momentanei nello stato dei vasi in modo da alterare le cifre dei conteggi; ma questo non è che un fenomeno accessorio. Perciò la spiegazione dell'iperglobulia va ricercata in altre cause. I dott. Colla e Zuccola (1) confermando un'ipotesi emessa dal prof. Bozzolo, dimostrarono nell'uomo che ogniqualvolta la pressione arteriosa per malattie o per artifi-

(1) Acad. Med. Torino 1902, 11 aprile.

medicamentosi o fisici viene a diminuire, si produce iperglobulia nel sangue estratto dal polpastrello del dito, ed il numero dei globuli diminuisce invece, non appena cresce la pressione arteriosa. In base a queste osservazioni gli autori conclusero che l'iperglobulia nei casi di diminuita pressione arteriosa, sia data da un deposito nei capillari periferici dei costituenti morfologici del sangue, ed emisero l'ipotesi che l'iperglobulia dell'alta montagna dipenda dalla stessa causa.

Lazarus contrariamente a quanto osservarono altri ricercatori avrebbe trovato che la pressione del sangue diminuisce nell'aria rarefatta; e durante la permanenza nella capanna Regina Margherita notammo ogniqualvolta praticavamo i salassi da grosse arterie, che il sangue ne usciva con impeto assai minore che non si noti abitualmente nelle esperienze di laboratorio. A queste osservazioni dobbiamo aggiungere il fatto già ricordato dal Mosso nel suo libro sulla *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi* (p. 73), dove riferendo l'osservazione di Humboldt che aveva visto come in taluni individui in alta montagna sanguinavano le gengive, attribuisce questo fatto alla debolezza del cuore, ed alla circolazione periferica languente per cui il sangue ristagna nei vasi e la pelle assume un color livido. Come indice della diminuita pressione del sangue nell'aria rarefatta ricorderò ancora il polso dicroto rivelato dal Mosso nei vasi cerebrali.

Recenti esperienze del Camus (1) dimostrarono che la depressione barometrica non ha di per sè influenza alcuna sulla pressione del sangue se non intervengono prima gravi fenomeni nel respiro. Questa è appunto la condizione in cui si trovano i nostri animali sul Monte Rosa e in cui ci trovavamo noi stessi. Poichè in tutti il respiro ed il ritmo cardiaco avevano subito modificazioni molto notevoli, e questo ci dà ragione della diminuzione della pressione sanguigna a cui ho accennato sopra.

Noi notammo i sintomi di una stasi periferica e di una notevole dilatazione vasale nelle orecchie dei conigli e delle cavie indipendenti affatto dagli agenti atmosferici (freddo, luce); e tali sintomi erano particolarmente evidenti nella cresta di due galletti che avevamo portato con noi. La cresta dei galli è un organo riccamente vascolarizzato, e dal colore che assume si può arguire lo stato dei suoi vasi. Ora: mentre a Torino la cresta era di un bel colore rosso vivo, e solo un po' più scura nelle punte, alla capanna Margherita invece essa era divenuta cianotica; e questa cianosi durò per tutto il tempo che i galletti rimasero lassù. Le punte erano divenute a tal punto cianotiche da far dubitare di un processo cangrenoso. Ma che tale colore fosse dovuto unicamente alla stasi del sangue, lo dimostra il fatto che spa-

(1) L. Camus, *L'influence des variations d'altitude sur la pression sanguigne*. Journal de Physiol. et Path. Générale, 15 Juillet, 1903.

ventando i galletti in modo da eccitarli vivamente, la cresta assumeva un bel color rosso, che dopo un quarto d'ora scompariva per lasciar luogo di nuovo al color bluastrò.

Questa cianosi è essa un effetto della diminuita pressione arteriosa dovuta a debolezza dell'impulso cardiaco, od è un effetto diretto della depressione barometrica sui vasi superficiali della pelle?

La cresta dei galli diviene cianotica in pochi minuti quando l'animale venga posto sotto la campana pneumatica, e questo fatto potrebbe far credere che si trattasse di un effetto immediato sui nervi dei vasi superficiali. D'altra parte se si tien conto di tutti i suaccennati fenomeni riguardanti la pressione arteriosa, e soprattutto del fatto che nei galletti aumentando con lo spavento la forza dell'impulso cardiaco, scompare la cianosi della cresta, parrebbe di dover ammettere che la stasi periferica fosse non già primitiva, ma secondaria all'indebolimento dell'impulso cardiaco. Questa ipotesi sarebbe convalidata dal fatto che esiste anche nei visceri addominali e toracici una notevole stasi, la quale manifestandosi nei polmoni, pare sia la causa dei disturbi respiratori che intervengono in alta montagna. Non credo tuttavia di poter risolvere la questione: il certo si è che *l'iperglobulia periferica dell'alta montagna, è dovuta al ristagno di sangue nei vasi superficiali dilatati, onde i corpuscoli rossi come gli elementi morfologici più pesanti circolano meno attivamente e si depositano nei capillari* (1).

Il Bunge spiegò l'iperglobulia dell'alta montagna come un effetto di un maggiore trasudamento di plasma dai capillari sanguigni, in seguito a vaso-costrizione. Abderhalden confermò questa teoria dimostrando che il residuo secco del sangue e del siero sono aumentati. Contrario a questi reperti sono quelli di Schaumann e Rosenqvist, i quali trovarono diminuzione di residuo secco, e quelli di Egger che non lo trovò mutato. Dopo quanto ho detto sulla pressione del sangue, sullo stato dei vasi periferici, e sulla distribuzione anomala dei corpuscoli rossi, appariscono chiare le obiezioni che si possono fare a questa teoria, e non mi dilungherò a discuterla. Quanto all'aumento del residuo secco del sangue e del siero, vennero fatte da altri durante la nostra spedizione delle ricerche di cui ancora non conosco i risultati. Nondimeno se anche esse confermeranno i dati di Abderhalden, non credo tuttavia che infirmino quanto ho detto finora.

L'aumento di pressione endocapillare a cui sarebbe dovuta la maggiore trasudazione di liquido dai vasi sanguigni, non dipende certo nel caso nostro

(1) L'iperglobulia da vizi del cuor destro avrebbe un significato un po' diverso dell'iperglobulia dell'alta montagna, perchè nel primo caso la stasi periferica è senza dubbio dovuta all'accresciuto ostacolo che s'oppono al riflusso del sangue dalla periferia verso il centro, onde cresce la pressione arteriosa; mentre l'iperglobulia dell'alta montagna accompagna come si è visto una diminuita pressione del sangue.

da una vasocostrizione, poichè vedemmo come esista al contrario una vasodilatazione. In questa vasodilatazione appunto, noi possiamo trovare la ragione dell'aumento di trasudazione dei capillari sanguigni, ed è opportuno ricordare come il Pugliese (1) provocando col taglio del bulbo un forte abbassamento della pressione arteriosa ed una notevole dilatazione dei capillari periferici, otteneva un aumento nel deflusso della linfa dal dotto toracico, ed attribuiva questa maggiore trasudazione di linfa al rallentare del circolo sanguigno per cui il sangue ristagna nei capillari dilatati e la pressione endocapillare aumenta. Altri ricercatori avevano già dimostrato che la paralisi vasomotrice provocata in un arto dal taglio di un nervo, aumenta lo scolo della linfa dall'arto stesso. Queste esperienze e quelle del Pugliese mi paiono assai opportune per spiegare il meccanismo per cui nel sangue degli animali che vivono nell'aria rarefatta aumenti il residuo secco; ed anzi se si tien conto che i centri bulbari in alta montagna subiscono un certo grado di paralisi (respiro periodico, acceleramento del ritmo cardiaco), non parrà fuori di luogo il pensare che a questa debolezza dei centri bulbari siano dovute ad un tempo la vasodilatazione periferica e la diminuzione di pressione arteriosa, a cui seguono il ristagno del sangue nei capillari, il deposito e l'accumulo in essi dei globuli rossi, e la maggiore trasudazione.

Quest'ultima sarebbe quindi un fenomeno che accompagna l'iperglobulia e tende ad accrescerla, ma non ne sarebbe la causa prima.

Nota. — Per economia di spazio non riporto la lunghissima lista dei lavori che trattano della questione di cui ci siamo occupati. Una rivista bibliografica quasi completa sull'argomento si può trovare nel lavoro di v. Voorveld (Pflüger's Archiv. Bd. 92).

(1) Volume in onore di P. Albertoni. Bologna 1901 e Arch. Ital. de Biol. XXXVIII.

DISSERTAZIONI ACCADEMICHE

DELLE UNIVERSITÀ DI GIESSEN, KÖNIGSBERG, KARLSRUHE, UPSALA,
FRIBURG, GENÈVE, ERLANGEN, FREIBURG,

pervenute in dono all'Accademia, presentate nella seduta dell'8 novembre 1903.

I. GIESSEN.

Andresen W. — Zur *Siderosis bulbi*, nebst Bericht über 38 Magnetoperationen. Giessen, 1903, 8°.

Aninger R. — Hofgüll in der Wetterau. Hundert Jahre der Entwicklung eines intensiven Betriebes. Giessen, 1903, 8°.

Bar H. — Zur Casuistik der Leber- u. Nieren-Cysten. Giessen, 1902, 8°.

Becker K. — Ueber die elektrochemische Darstellung der hydroschweifigen Säure. Giessen, 1903, 8°.