

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCV.

1908

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XVII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1908

completamente di disposizioni analoghe. Gli *Spinax* e gli *Acanthias* che per dimensioni sono poco dissimili dagli Scilli ne mancano pure, nè so dir nulla sulla flessibilità del loro corpo. È notevole però che queste specie sono munite di altri organi di difesa, costituiti dagli aculei delle pinne dorsali.

Fisiologia. — *Sulle modificazioni istologiche del pancreas di coniglio dopo la legatura del dutto di Wirsung.* Nota del dott. UGO LOMBROSO e del dott. ANSELMO SACERDOTE, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Da molti ricercatori, per molteplici scopi, è stata praticata la legatura del dutto di Wirsung nel coniglio. Alcuni presero in esame la struttura del pancreas così operato, per contribuire alla conoscenza o delle eventuali modificazioni morfologiche addotte dall'impedita funzione, o della patogenesi delle cisti da ritenzione (Pawlow (1), Arnozan e Vaillard (2), Senn (3)). Altri rivolsero la loro attenzione in modo particolare alle conseguenze che quest'atto operativo adduceva nei processi dell'assorbimento alimentare che si compiono nell'intestino (Cl. Bernard (4)). Dopo poi che fu dimostrato da von Mehring e Minkowski (5) esistere una funzione interna del pancreas in rapporto al ricambio degli idrati di carbonio, si riprese tale studio da un gran numero di sperimentatori, i quali si sforzarono con ricerche combinate istologiche e chimiche di determinare quali fra gli elementi del pancreas contribuissero a tale funzione (Vassale (6), Laguesse (7), Ssobolew (8)),

dei Selacei qui menzionati. *Scyllium catulus* 1 m.; *Canicula* 0,5 - 1 m.; *Pristiurus melanostomus* 0,5 - 0,9 m.; *Acanthias vulgaris* 1 m.; *Spinax niger* 0,5 m.; *Carcharias lamia* 2,5 m.; *Mustelus laevis* 1 m.; *vulgaris* 1 - 3,5 m.

(1) Pawlow, *Folgen der Unterbindung des Pankreasganges der Kaninchen*. Pflüger's Archiv, B. 16, 1878.

(2) Arnozan e Vaillard, *Pancreas du lapin. Altérations produites par la ligature du canal excréteur*, I. de Méd. Bordeaux, 3 april 1880.

(3) Senn. Volkmann's Vorträge, 1888. Citata da Marzocchi, Archivio scienze mediche, 1903.

(4) Cl. Bernard, *Mémoires sur le pancréas*, Paris, 1854.

(5) v. Mehring e Minkowski, Archiv f. ex. Pathologie und Pharmakologie, 1890.

(6) Vassale, *Sulle alterazioni del Pancreas consecutive alla legatura del dutto di Wirsung*, Reggio Emilia, 1889-1891.

(7) Laguesse, *Le pancréas*, Lion, 1907.

(8) Ssobolew, *Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Secretion des Pankreas*, Virchow Archiv., B. D, LXVII, 1902.

Schultze (1), Diamare (2), Mankowski (3), Pende (4) ecc. Infine altri studi vennero eseguiti a risolvere problemi collaterali, dei quali non crediamo necessario far qui cenno. Ci limiteremo a ricordare alcuni lavori che per ragioni di precedenza cronologica e per la loro speciale importanza interessano maggiormente in questa Nota, nella quale intendiamo esporre le osservazioni riguardanti i fenomeni morfologici consecutivi alla legatura e recisione del dotto di Wirsung nel coniglio.

All'attività enzimatica della ghiandola operata, alla glicosuria all'assorbimento, ai processi di vicarietà ecc. ecc., sui quali uno di noi ha istituito ulteriori indagini (5), faremo soltanto un rapido accenno per ciò che può aver interesse in ordine ai fenomeni di cui ora ci stiamo occupando.

Pawlov per primo, a quanto ci consta, si propose lo studio istologico delle conseguenze della legatura del dotto di Wirsung nel pancreas del coniglio. Egli osservò che in seguito a queste operazioni si produce una atrofia lenta e progressiva del pancreas dovuta alla compressione esercitata sugli acini dal connettivo interlobare ed interacinoso il quale si viene gradatamente sviluppando. In questo connettivo egli aveva notato una cospicua infiltrazione di leucociti: perciò egli si poneva il quesito se questo processo d'ipertrofia non fosse determinato dalla natura irritante del secreto stagnante, il quale agirebbe provocando una reazione infiammatoria (6). In questi esperimenti i conigli furono sacrificati da Pawlov dopo 30 giorni dall'operazione. Molto più lungo invece fu il periodo di osservazione di Arnozann e Vailard, i quali esaminarono il pancreas di conigli fino a 400 giorni dopo la legatura del dotto di Wirsung. Essi confermarono le osservazioni di Pawlov, aggiungendo che trascorso quel tempo dalla operazione, l'atrofia del pancreas è completa, e che si osservano nel connettivo che sostituisce gli acini, alcuni elementi non bene caratterizzabili.

Senn che voleva produrre cisti da ritenzione di secreto nell'organo mediante la legatura del dotto Wirsunghiano, osservò invece atrofia della ghiandola.

(1) Schultze, *Die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln im Pankreas*, Arch. f. mikr. Anat., Bd., LVI. 1900.

(2) Diamare, *Studi comparativi sulle isole di Langerhans*, Inter. Monatschr. f. Anat. u. Physiol, 1905.

(3) Mankowski, *Ueber mikroskopische Veränderungen des Pankreas* ecc., Arch. f. mikros. Anat., 1901.

(4) Pende, *Contributo alla fisiopatologia del Pancreas*. Ricer. Anat. Lab. Roma ed altri Ist. 1907.

(5) U. Lombroso, *Ueber die enzymatische Wirksamkeit des nicht mehr in den Darm sezernierenden Pankreas*, Beitr. z. chem. Physiologie, XI, 1907.

(6) Questa ipotesi aveva ragion d'essere quando si attribuiva al succo pancreatico, comunque ottenuto, un'azione proteolitica.

Vassale dopo la legatura e recisione del duto di Wirsung ⁽¹⁾ nel coniglio, osservò un accrescimento del connettivo, il quale rapidamente assumeva l'aspetto di connettivo adulto. Contemporaneamente avveniva una graduale scomparsa del parenchima ghiandolare. Notò infine figure cariocinetiche nelle cellule degli acini ed una discreta infiltrazione parvicellulare. Ma ciò che costituisce il maggior pregio delle sue osservazioni è d'avere per la prima volta, a quanto ci risulta, messo in rilievo il fatto che, mentre gli acini scompaiono, persistono invece le insulae del Langerhans. È questo fenomeno: persistenza cioè delle insulae del Langerhans, scomparsa degli acini senza glicosuria, che costituisce la base sperimentale della teoria che attribuisce alle insulae del Langerhans la funzione interna del pancreas, teoria la quale venne concepita dal Laguesse e sostenuta in seguito dal Diamare e da molti altri e che presentemente è accettata dalla gran maggioranza degli autori.

La descrizione fatta dal Vassale sul comportarsi della struttura del pancreas del coniglio dopo la legatura e recisione del duto venne con poche modificazioni ripetuta dai varii autori che dopo di lui rifecero le medesime ricerche, benchè non risulti che gran parte di essi conoscessero il lavoro di Vassale. Citiamo quelli che più minutamente esposero i loro risultati: Ssobolew, Schültze, Mankonski, Tiberti ⁽²⁾, Pende, Sauerbeck, Lombroso ⁽³⁾.

Uno di noi, per una serie numerosa di osservazioni, ritiene che la funzione interna del pancreas, non si limiti solo al normale e retto ricambio degli idrati di carbonio, e che essa non venga compiuta solo dalle insulae; epperò rimandiamo, per ciò che riguarda la critica di quella teoria, il lettore ai lavori precedenti dello stesso e alla rivista sintetica di G. V. Rynberk ⁽⁴⁾, comparsa in questi ultimi tempi.

Però questi autori non concordano in alcuni importanti particolari. Così il Tiberti che tentò per il primo di indagare col sussidio della ricerca morfologica, la funzionalità della ghiandola operata di legatura del duto di Wirsung (desumendola dalla presenza o assenza dei così detti granuli di zimogeno degli elementi pancreatici), afferma, contrariamente agli altri autori, che dopo circa un mese dalla legatura del duto di Wirsung si ha la neoformazione di acini pancreatici normali.

⁽¹⁾ Questo A. avverte essere necessario, oltre la legatura, praticare anche la recisione del duto per evitare che esso ritorni pervio. Uno di noi (Lombroso) avrebbe osservato che basta anche la semplice legatura, ed anche la sola recisione del duto di Wirsung per ottenere le alterazioni che descriveremo in seguito.

⁽²⁾ Tiberti, *Sulle minute alterazioni del pancreas ecc.*, Lo sperimentale, 1902.

⁽³⁾ U. Lombroso, *Sugli elementi che partecipano alla funzione interna del pancreas* Archivio di Fisiologia, 1906. Comunicazione delle presenti ricerche venne fatta il giugno 1905 all'Accademia di Torino; cause indipendenti dalla nostra volontà, ritardarono fino ad ora la loro pubblicazione.

⁽⁴⁾ G. v. Rynberk, *Sulla funzione endocrina ecc.*, Archivio di Fisiologia, 1907.

Per ciò che riguarda le insulae del Langerhans, mentre Schültze, Ssobolew, Laguesse affermano che esse si mantengono integre e persino aumentano di volume e numero, Hansemann (1), Mankowski, Lombroso, Pende assicurano che pure esse si alterano per quanto meno degli acini. Sanerbeck infine si allontana da tutti gli autori, perchè afferma: 1° Che le insulae si alterano qualche tempo dopo l'atto operativo, presentano tali alterazioni per due o tre mesi e quindi si ristabiliscono. 2° Che in tutto questo periodo si osserva una cospicua glicosuria la quale va esattamente di pari passo colle alterazioni delle insulae del Langerhans.

Si vede dunque che malgrado molti autori siano giunti in alcune parti a risultati concordi, esistono tuttavia alcuni punti di non secondaria importanza, sui quali vi ha disparità di giudizio.

Le nostre ricerche ebbero appunto per iscopo di studiare queste particolarità: di verificare cioè se avvenisse una rigenerazione di elementi del pancreas conformemente alla descrizione del Tiberti; e per verificare, rispetto alle insulae del Langerhans se esse persistono ed aumentano — o se vi si verifica una transitoria alterazione — o se esse si alterano in modo progressivo, secondo avevano affermato ora gli uni ora gli altri dei citati autori.

Noi abbiamo eseguita la legatura e recisione del dutto Wirsunghiano in 18 conigli avendo la massima cura di attenerci in questa operazione alle cautele di asepsi, onde evitare ogni conseguenza che non fosse strettamente inerente all'atto operativo.

Gli animali furono sacrificati a 36 ore, 60 ore 4-6-9-11-14-20-28-34-40-48-54-65-73-90-105-110 giorni di distanza dalla operazione. I pezzi furono tutti fissati in liquido di Zenker, inclusi in paraffina e le sezioni colorate con emallume ed eosina, o col metodo di Van Gieson.

Dopo 36 ore dalla legatura del dutto le alterazioni non sono di grande rilievo ed hanno colpito segnatamente il connettivo interstiziale che, fattosi edematoso, conferisce alla sezione della ghiandola un aspetto particolare: i singoli lobi infatti appaiono come staccati gli uni dagli altri e come divisi da sepimenti del connettivo così alterato e assai meno colorabile. Pressochè normali sono invece ancora gli elementi parenchimatosi.

Dopo 60 ore dalla legatura del dutto, noi possiamo già osservare alterazioni più cospicue. Il connettivo interlobulare è discretamente aumentato; colle sue fibre tortuose e delicate forma fasci relativamente voluminosi che circondano i lobuli, i quali risultano così divisi da tramezzi.

Questo connettivo è ben costituito, con abbondanti nuclei e si colora assai bene.

(1) V. Hansemann, *Ueber die Structur und das Wesen der Gefässinseln des Pankreas*, Ver. d. deutsches Pathol.-Gesell., 1901.

Alterazioni degne di nota si cominciano pure ad osservare nel parenchima. Appaiono infatti in numero notevole acini, il cui lume si è dilatato. A tale maggiore ampiezza del lume corrisponde un abbassamento dell'altezza degli epitelii.

In alcuni acini ciò è abbastanza regolare, mentre in altri interessa in misura differente i singoli elementi. Di questi, parte sono completamente appiattiti, parte conservano una forma simile a quella piramidale originaria.

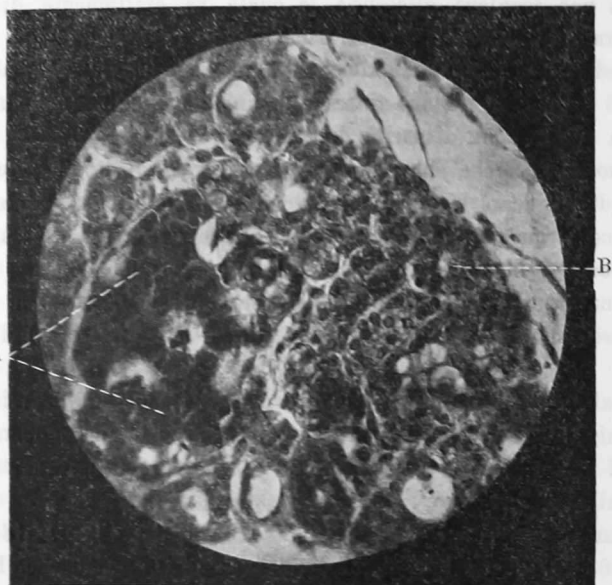


FIG. 1.

Pancreas coniglio quattro giorni dopo la legatura del dotto di Wirsung. Microfotografia.

A. Insulae del Langerhans — B. Acini.

Oltre a ciò in molti elementi degli acini si osserva la formazione di vacuoli ampî, i quali danno all'acino l'aspetto pluriloculare. Si osservano un certo numero di elementi in via di cariocinesi. Tutti quanti i dutti appaiono discretamente dilatati. Poco a poco queste alterazioni vanno accentuandosi così da giungere, dopo circa 4-6 giorni dall'operazione, ad impartire all'organo un aspetto che non ricorda più affatto quello normale. Il lume di ciascun acino è assai ampio, gli epitelii sono fortemente appiattiti ed evidentemente proliferati; aumenta il numero delle figure cariocinetiche.

Il connettivo notevolmente aumentato, forma delle lamelle che circondano i lobuli ed è ricco di cellule con lunghi prolungamenti, e di poliblasti. In qualche punto, e specialmente intorno ai vasi venosi, si vedono piccoli cumuli di cellule leucocitoidi e sparso qua e là nelle maglie della sostanza collagena, qualche leucocito con nucleo polimorfo o frammentato.

Le insulae di Langerhans, anche quando sono circondate da parenchima pancreatico fortemente alterato, mantengono ancora i caratteri morfologici loro propri e dimostrano di partecipare al processo regressivo degli altri elementi pancreatici soltanto per una leggera dilatazione degli spazi interposti fra i cordoni ed i gruppi delle loro cellule.

Seguendo man mano queste alterazioni noi le vediamo progressivamente avanzare tanto che se esaminiamo dei preparati di pancreas tra il 25° e il 30° giorno dall'atto operativo, non rinveniamo, per così dire, che le tracce della ghiandola. Il connettivo fattosi alquanto più denso predomina e viene ad assumere una disposizione a lamelle concentriche.

In seno a questi noduletti di tessuto connettivo si trovano scarsi residui della sostanza ghiandola, rappresentati da un certo numero di gruppi di cellule cubiche o appiattite che circondano uno spazio vuoto. I caratteri di queste cellule le farebbero ravvicinare a quelle che normalmente rivestono i dotti; ma a noi, che abbiamo seguito nel loro processo regressivo gli acini, sembra più verosimile che esse rappresentino invece piccoli acini le cui cellule si sono di molto ridotte di volume; il lume da quelle circoscritto si è contemporaneamente dilatato e dal complesso risultarono queste figure assai irregolari e molto simili, come dicemmo, a quelle di piccoli dotti.

Colpisce poi il fatto che di questi pseudotubuli se ne trovano in numero pressochè uguale anche negli stadi più lontani da noi esaminati. Cosicchè si possono dividere in due gruppi gli elementi acinosi: un primo gruppo, il prevalente, è quello che si altera e scompare; un secondo gruppo, meno numeroso, quello che pur alterandosi persiste. Tali figure sono circondate da tessuto connettivo ricco di nuclei, tra le fibre di questo connettivo oltre ad un certo numero di vasi capillari, si notano ancora in quantità discreta cellule a protoplasma filamentoso, stellato, scarso ed a nucleo ovale allungato. Queste cellule, che nelle epoche più vicine all'atto operativo non si osservano, sono molto simili fra di loro e non si rinvengono che in quelle zone nelle quali il connettivo ha assunto la disposizione a lamelle circolari.

Ove si voglia interpretare il significato di questi elementi, pare a noi che essi stiano a rappresentare un ultimo stadio di trasformazione di quel gruppo di elementi ghiandolari che tendono a scomparire e che ormai hanno perduto tutti i loro antichi caratteri morfologici.

Nelle cellule costituenti le insulae del Langerhans, si possono sorprendere (le più cospicue le osservammo nello stadio di 28 giorni) alcune trasformazioni che esse sono in via di subire.

Gli elementi periferici dei maggiori gruppi cellulari e tutti gli elementi dei gruppi più piccoli subiscono alterazioni di natura regressiva. Il corpo cellulare s'ingrossa, diventa globoso, il protoplasma torbido e granuloso, il nucleo si sposta verso la periferia ed appare irregolarmente lobato e circonvoluto. Qualche volta in alcuni elementi esso si presenta poco colorato; in altri, per

quanto scarsi, disfatto o completamente scomparso. Nei gruppi cellulari più piccoli quando la trasformazione regressiva è avvenuta, può scomparire il contorno di ciascuna cellula e la massa granulosa del protoplasma sembrare unica; i nuclei spinti alla periferia formare un cerchio intorno a quella massa ricordano l'aspetto di certe cellule giganti.

Il processo ora descritto è una sicura prova che anche le insulae del Langerhans, sebbene siano assai più resistenti della parte acinosa della ghiandola,

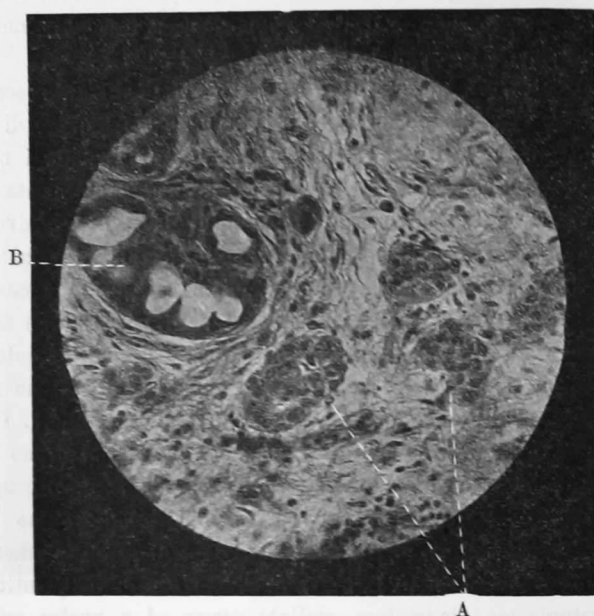


FIG. 2.

Pancreas di coniglio quarantotto giorni dopo la legatura del duto di Wirsung. Microfotografia. — A. Insulae del Langerhans. — B. Acino.

vengono alterate e diminuite dal processo che sussegue alla legatura e recisione del duto escretore.

Allontanandoci sempre più dall'operazione tra 40 e 65 fino a 110 giorni, possiamo osservare ancora la persistenza di gruppi di tubuli irregolarmente ramificati con epitelio proliferato.

Il connettivo che circonda questi tubuli forma zone concentriche intorno ad esse ed è ricco di cellule affusate; quello interposto ai tubuli contiene in numero vario, ma cospicuo, elementi rotondi.

Rispetto alle insulae del Langerhans si osservano due fatti ben determinati: innanzi tutto la evidente diminuzione del numero delle insulae medesime, e il loro cambiamento di forma,

È noto infatti che nel coniglio la sezione di ogni isola ha normalmente un contorno anfrattuoso, irregolarmente sinuoso; orbene, man mano che noi ci allontaniamo dall'atto operativo, le poche insulae che persistono prendono una forma assai regolare a figura ovolare o rotondeggiante.

Dai risultati delle nostre osservazioni emerge che:

Il pancreas del coniglio operato di legatura e recisione del duto di Wirsung cade rapidamente in preda a processi regressivi. All'atrofia del pa-

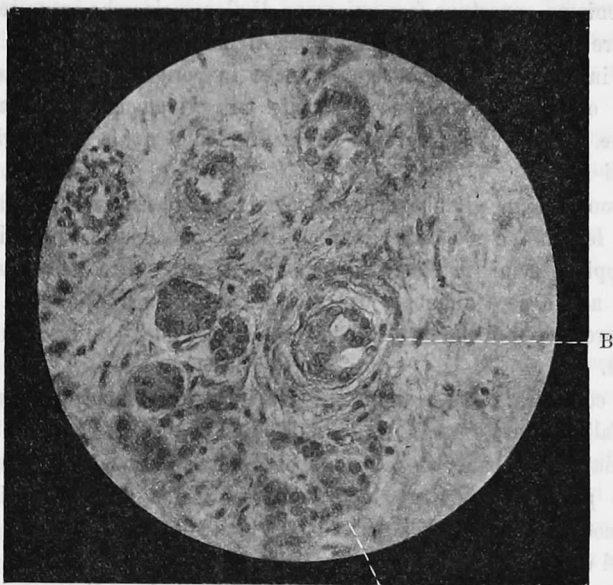


FIG. 3. A

Pancreas coniglio novanta giorni dopo la legatura del duto di Wirsung. Microfotografia.

A. Insula del Langerhans. — B. Acino.

renchima corrisponde il progressivo aumento del connettivo interacinoso e la produzione di nuovo connettivo che va man mano sostituendosi agli acini.

Questo processo è graduale, iniziandosi poco tempo dopo dell'atto operativo, ed in circa 20 giorni ha pressochè raggiunto il suo massimo grado. Esso però non colpisce tutti gli acini ghiandolari, un certo numero di essi persiste, almeno per il tempo da noi osservato, per quanto profondamente alterato.

Le insulae del Langerhans si dimostrano assai più resistenti degli acini a detta operazione. Infatti anche nei periodi più lontani dell'atto operativo quando non si rinvergono più che scarsi residui di acini e di dutti, si può ancora sempre notare la presenza di alcune insulae, per quanto modificate di forma e diminuite di numero.

Nei primi giorni dopo l'operazione si notano negli epiteli degli acini, mai in quello delle isole, figure cariocinetiche; ma non abbiamo osservato

un quadro analogo a quello descritto dal Tiberti che inducesse a credere di essere in presenza di una anche parziale rigenerazione efficace di epiteli degli acini stessi.

Notiamo infine che tutte le descritte alterazioni si possono considerare in dipendenza esclusiva della recisione e legatura del dutto Wirsunghiano, non avendo mai osservato nelle nostre sezioni fatti infiammatorii.

Riteniamo opportuno fare qui cenno di alcune ricerche eseguite allo scopo di chiarire il fenomeno della persistenza di gruppi di acini, più o meno alterati, ma in numero pressochè uguale anche in periodi di tempo assai lontani dall'atto operativo; fenomeno che tanto più vivamente attirava la nostra attenzione, quando consideravamo la rapidità colla quale scomparivano altri gruppi di acini.

Siccome noi, e gli autori precedenti, in queste esperienze, avevamo praticato la legatura e recisione del solo dutto principale, potevasi supporre che gruppi di acini potessero avvantaggiarsi del dutto secondario (la cui esistenza non è però ammessa da tutti gli autori) per eliminare almeno in parte il loro secreto e che da ciò dipendesse la loro maggiore resistenza rispetto agli altri.

Per controllare la veridicità di tale ipotesi abbiamo praticato in due conigli l'allacciatura e recisione del dutto di Wirsung allo sbocco nel duodeno, e l'allacciatura del pancreas *in toto* (avendo cura di scartare i grossi vasi che decorrono paralleli al dutto principale) circa dieci centimetri più in alto. In questo modo mentre per una parte della ghiandola era esclusa la possibilità di servirsi del dutto secondario, per l'altra parte tale possibilità persisteva.

Abbiamo sacrificato gli animali 6, 20 giorni dopo l'atto operativo, ed abbiamo osservato che non esisteva alcuna differenza tra le due porzioni; le quali corrispondevano poi a quanto abbiamo sopra esposto per gli stadi corrispondenti di pancreas operati di legatura del solo dutto principale.

Ricorderemo ancora che avendo esaminate varie porzioni di pancreas operate di legatura del dutto principale, ed anche di quelle porzioni ove è indicato (Mill Edwards) trovarsi il dutto secondario, non abbiamo mai trovato che queste si trovassero in condizioni differenti dalle altre. Non avendo praticato l'esame in serie dell'intero organo, non possiamo fare una affermazione recisa; ma secondo noi, da queste osservazioni viene indicato che, pure ammessa l'esistenza di un dutto secondario nel pancreas del coniglio, esso è nell'adulto di ben poca importanza per la secrezione esterna: poichè il pancreas si altera per la sola legatura del dutto principale in tutta la sua estensione ed ugualmente, sia esso pervio o no.

Soffermandoci ora a valutare il significato dei risultati osservati nella struttura del pancreas a dutto legato e resecato, studieremo anzitutto se da

essi viene, ed in quale misura, appoggiata la dottrina sostenuta da Laguesse, Diamare, Ssobolew, Schültze, Sauerbeck ed altri, che cioè le insulae persistano perchè ad esse compete quella funzione interna del pancreas per cui vien regolato il normale ricambio degli idrati di carbonio e che gli acini si alterano e scompaiono perchè non partecipano a tale funzione.

Dobbiamo a questo proposito osservare che, secondo i nostri risultati concordanti in ciò con quelli di Mankowski, Hansemann, Pende, non solo gli acini, ma anche le insulae del Langerhans si alterano, diminuiscono di volume, di numero, per quanto in misura e con modalità differenti. Esiste quindi una discrepanza, non solo sull'interpretazione del fenomeno ma anche sull'esistenza di esso.

Naturalmente noi ci atteniamo ai risultati delle nostre esperienze. Ma anche se ammettessimo la descrizione di Laguesse ed altri, più favorevole alla dottrina che vuol attribuire alle insulae la funzione interna del pancreas, noi non crediamo che tale dottrina verrebbe senz'altro dimostrata dal fatto della persistenza delle insulae dopo la legatura e recisione del dutto di Wirsung.

Perchè ciò fosse dimostrato sarebbe necessario che si potesse, estirpando il pancreas (il che nel coniglio è impossibile per gli speciali suoi rapporti anatomici) antecedentemente operato, verificare la comparsa di quella glicosuria che prima mancava. E noi non vediamo per quale ragione si possa ammettere che la mancanza di glicosuria dipenda dalla persistenza delle insulae, dato che, se anche in qualche animale, estirpando il pancreas si ebbe glicosuria, questo fenomeno non si verificò in tutti gli animali (per es. sul colombo) ed inoltre noi ci troviamo nel coniglio di fronte alla lenta e graduale scomparsa dell'organo e non alla sua improvvisa e totale estirpazione.

Non solo, ma per ciò che riguarda la citata dottrina, altri fatti ci autorizzano a dubitare che le insulae abbiano veramente importanza speciale sul fenomeno della mancanza di glicosuria. Si è verificato che quando si estirpa ad un cane il pancreas, il quale è alterato profondamente, la glicosuria compare tardiva, lievissima o è addirittura assente (Diabete frusto di Hedon). Inoltre coll'iniezione di olio nei dotti, Hess ha determinata una degenerazione del pancreas (fettnecriosi) che interessava anche le insulae, senza comparsa di glicosuria.

I seguaci della dottrina che ascrive unicamente alle insulae la funzione interna del pancreas, dal fenomeno della scomparsa graduale degli acini dopo la legatura del dutto, hanno tratto argomento per dedurre che questi elementi presiedono soltanto alla elaborazione del secreto.

Anzitutto noi facciamo considerare che in certo numero i tubuli acinosi persistono, per quanto profondamente alterati, e che, almeno nelle nostre osservazioni, non si nota la totale scomparsa di essi neppure dopo un tempo abbastanza lungo (110 giorni). Ma se anche questa scomparsa fosse completa,

non è affatto dimostrato che un elemento il quale si altera e magari scompare quando viene impedita una sua funzione, debba compiere *soltanto* questa funzione. Ultimamente v. Rynberk faceva osservare che dopo la legatura e recisione del coledoco, gli elementi del fegato si alterano profondamente, si necrotizzano; ora, con questa operazione, si impedisce il deflusso della bile, la cui elaborazione rappresenta soltanto una delle numerose funzioni compiute dal fegato.

Per ciò che riguarda adunque questa teoria, ci pare che l'esperienza eseguita colla legatura del dotto di Wirsung nel coniglio, non conduce a risultati dai quali venga dato alcun appoggio al concetto che le *insulae* compiano esclusivamente la funzione interna, e che gli acini compiano esclusivamente quella esterna.

Nota. Molti quesiti si affacciano quando consideriamo i reperti che abbiamo descritti. Per quale ragione, per es., si comportano così diversamente gli acini pancreatici del cane da quelli del coniglio dopo la medesima operazione? Perché scompaiono nel coniglio completamente e rapidamente tanti acini ghiandolari, mentre altri persistono benchè alterati, per lungo tempo?

Il prof. Grassi, che ha voluto gentilmente esaminare i nostri preparati, ci ha esposto una assai ingegnosa ipotesi sugli elementi che presiedono alla funzione interna del pancreas, che potrebbe essere utilizzata nello studio dei vari problemi che si connettono a quanto abbiamo esposto. Il Grassi rileva che in genere il pancreas dei vertebrati si sviluppa da tre o più abbozzi embrionali di ghiandola a tipo esocrino, avendo ciascuno sviluppato il suo dotto escretore. In molte specie l'animale adulto non presenta più un numero corrispondente di dotti. Che ne è avvenuto di quelle parti di pancreas il cui dotto escretore si è atrofizzato o (come nel caso del coniglio) non dimostra d'esercitare alcuna influenza per la secrezione esterna? È opinione generalmente accettata, che questa parte di pancreas si sia, in certo qual modo, fusa col resto, e venga a versare il suo secreto esterno dai dotti escretori persistenti.

Ma il Grassi, rilevando che un simile processo non trova analogia in nessuna altra ghiandola, ritiene che sarebbe più razionale supporre che se una parte della ghiandola perde nell'ulteriore suo sviluppo il suo dotto escretore, ciò possa significare che quella parte di ghiandola venga adibita alla funzione interna. Così avviene per esempio della ghiandola tiroide, che per un certo periodo del suo sviluppo embrionale possiede il dotto escretore ed ha l'aspetto di ghiandola esocrina; poi i rapporti coll'esterno si riducono e scompaiono, la ghiandola persiste nell'adulto, ma come ghiandola esclusivamente endocrina.