ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXV.

1918

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVII.

1° SEMESTRE.

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1918

RENDICONTI

DELLE SEDUTE

DELLA REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

Seduta del 3 febbraio 1918.

A. Ròiti, Vicepresidente.

MEMORIE E NOTE DI SOCI O PRESENTATE DA SOCI

Chimica fisiologica. — *L'azione degli zuccheri sulla secrezione bronchiale* (1). Nota del Corrisp. D. Lo Monaco.

L'influenza degli zuccheri sulle secrezioni dell'organismo è un argomento che è stato trattato fin dal 1907 nell'Istituto di Chimica Fisiologica della R. Università di Roma da me diretto. In quell'anno e nel successivo il dott. Sterbini prima e il dott. Piantoni (2) dopo, eseguirono lunghe serie di ricerche nelle capre, e dimostrarono che gli zuccheri iniettati per vie ipodermiche influenzano la secrezione lattea che aumenta con le piccole dosi e diminuisce con le grandi, senza contemporanea modificazione nei costituenti del latte.

Questi risultati furono confermati nelle donne da un altro allievo del mio Istituto, il dott. U. Sammartino (3), il quale nella Clinica Ostetrica di Roma fece numerose osservazioni. Con esse rimase dimostrato che le dosi piccole di 1 gr. di saccarosio iniettato sotto cute davano rilevante aumento della secrezione lattea anche in donne che si alimentavano scarsamente, mentre dosi alte di 5 gr. giovavano per sollecitare la scomparsa della secrezione.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica Fisiologica della R. Università di Roma.

(2) Piantoni G., *Influenza degli zuccheri sulla secrezione lattea.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. VII, 1908.

(3) Sammartino U., *La secrezione lattea e gl'idrati di carbonio iniettati sotto cute. Folia Gynaecologica*, Pavia, vol. VIII, 1913.

L'uso di queste iniezioni è entrato in pratica, e molte madri cui mai era riuscito allattare, sono rimaste entusiaste di questa terapia che loro ha permesso di compiere quella desiderata funzione. Dal prof. V. Nazzari [1] e dai dott. Ricci e D'Amato [2] venne confermata l'azione nelle mucche nelle quali si notò un aumento giornaliero nella secrezione lattea di 1,5 a 2 litri.

La dimostrata influenza degli zuccheri sulla secrezione lattea lasciava intravedere che anche le altre secrezioni con molta probabilità dovevano modificarsi sotto l'azione degl'idrati di carbonio. Questo complesso e faticoso studio sperimentale fu compiuto da me nel 1914 [3], ed i risultati ottenuti dimostrarono che anche le altre secrezioni come la salivare, la gastrica, la pancreatica, l'enterica, la biliare, la renale ecc., si modificano con le iniezioni di zucchero, diminuendo con le grandi dosi e aumentando con le piccole. Tale modo di comportarsi delle secrezioni per azione degli zuccheri, rappresenta un fatto del più alto interesse, e pone queste sostanze nella lista dei reattivi più sensibili dell'organismo al pari degli alcaloidi, mentre d'altra parte arricchisce la terapia di nuovi mezzi i quali oltrechè ad essere molto efficaci, sono pure innocui e di facile applicazione.

Numerose sono le ricerche precedenti sull'azione degli zuccheri, ma per ciò che riguarda la loro influenza sulle secrezioni poco o nulla si sapeva, se si eccettua l'uso dell'ingestione di forti quantità di soluzioni di lattosio per ottenere effetto diuretico. Ma dopo gli studî miei e dei miei allievi le applicazioni alla clinica di questo nuovo mezzo terapeutico si succedono con molta frequenza. Da me [4] negli animali e dal dott. Cosentino [5] nell'uomo fu studiata la secrezione biliare, mentre il prof. Crispolti [6] si occupò di quella renale nell'uomo sano e nell'uomo patologico. Contemporaneamente s'iniziarono le esperienze per stabilire il meccanismo di azione degli zuccheri, e il dott. Sammartino [7] dimostrò con le circolazioni artificiali negli organi staccati, che i vasi sanguigni si dilatano con le piccole dosi e si restringono con le forti.

(1) Vedi Lo Monaco, *L'azione degli zuccheri sulle secrezioni.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XVII, 1914.

(2) Ricci R. e D'Amato A., *L'aumento della secrezione lattea nelle mucche per effetto delle iniezioni sottocutanee degl'idrati di carbonio.* Agricoltura Italiana, Pisa, 1914.

(3) Lo Monaco D., Op. e loc. cit.

(4) Lo Monaco D., *L'azione degli zuccheri sulla secrezione biliare.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XXI, 1916.

(5) Cosentino G. C., *L'influenza degl'idrati di carbonio sulla secrezione biliare nell'uomo.* Rass. di Clin. e Terap., Roma, 1916.

(6) Crispolti C. A., *Azione degli zuccheri sulla secrezione renale e sulla circolazione nell'uomo.* Il Policlinico, Roma, vol. XXII, M. 1915.

(7) Sammartino U., *L'azione degli zuccheri sui vasi sanguigni.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XIX, 1915.

La reazione che essi presentano è rapida ed energica. Si osservò infatti che mentre la dilatazione può arrivare al doppio, il restringimento riduce la quantità di sangue che fluisce nell'unità di tempo a un sesto della quantità iniziale o normale che dir si voglia. Con un altro lavoro il Sammartino (1) escluse che gli zuccheri avessero influenza sulla coagulazione del sangue. Restò quindi dimostrata con grande evidenza l'azione sui vasi sanguigni, la quale si deve sommare con quella sull'epitelio glandulare che intensifica l'effetto utile sulle secrezioni. Ciò venne sostenuto da me sperimentalmente, e dimostrato istologicamente dal dott. Cuzzi nel tessuto glandulare della mammella nelle cagne.

Altri lavori già pubblicati riguardano l'azione degli zuccheri nella malattia. Il dott. Cosentino (2) ne studiò l'effetto nelle cardiopatie, nelle nefropatie e nelle emorragie interne; mentre il prof. Piantoni (3) ne seguì l'andamento nell'inanizione e nel colera. I dott. Liotta (4) e Barba Morrihy (5) poi hanno applicato esternamente la soluzione di saccarosio da me adoperata sempre per iniezione sia nelle ferite settiche, sia nelle emorragie superficiali o cavitarie delle operazioni chirurgiche.

Queste pubblicazioni, che hanno messo in evidenza la rapida azione detersiva ed emostatica nelle ferite e quella astringente sui vasi sanguigni di questa sostanza, lasciavano sperare altre applicazioni dello zucchero nelle malattie dove si ha produzione di pus. La gonorrea, il catarro vescicale e le malattie polmonari sono i processi che hanno attirato la mia attenzione. Per ora riferisco gl'importanti risultati ottenuti, iniettando il saccarosio negli ammalati in cui la secrezione bronchiale era copiosa. Prima dirò brevemente che questa va di pari passo con l'aumentata circolazione polmonare. Infatti in tutti i trattati di Patologia Medica si trova che la mucosa bronchiale nei catarri acuti ha un colorito spiccatamente rosso, i vasi sono pieni e in molti punti si possono seguire coll'occhio. Delle volte si arriva anche allo stravaso del sangue, cosicchè si possono trovare ecchimosi sottoepiteliali. Ma oltre al rossore normale in questi casi la mucosa bronchiale è tumefatta e succulenta, si osserva allora su di essa un fluido tenace,

(1) Sammartino U., *L'azione degli zuccheri sul potere coagulante del sangue.* Rassegna di Clin. e Terap., Roma, 1916.

(2) Cosentino G. C., *Gl'idrati di carbonio nelle cardiopatie e nelle nefropatie,* Rass. di Clin. e Terap., Roma, 1916; e *Gl'idrati di carbonio nelle emorragie.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XXI, 1916.

(3) Piantoni G., *Il saccarosio per via ipodermica ed endovenosa negli stati di inanizione e nel colera.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XXIV; 1917.

(4) Liotta D., *Gli zuccheri nelle ferite.* Arch. di Farmac. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XXIII, 1917.

(5) Barba Morrihy C., *Azione emostatica degli zuccheri direttamente applicati sulle ferite.* Arch. di Farm. Sp. e Sc. affini, Roma, vol. XXIV, 1917.

filante oppure verdognolo, opaco e purulento. Queste condizioni si presentano più o meno intense in tutte le malattie dell'albero respiratorio.

Contro le condizioni patologiche su riportate che si manifestano con una quantità di sintomi tra i quali mai mancano la tosse e l'espettorato muco-purulento, la terapia interviene con i farmaci di azione astringente ed espettorante allo scopo ultimo di rendere secca la mucosa bronchiale. Però la massima parte di queste sostanze, per non dire tutte, presentano contemporaneamente le due azioni combinate; e mentre l'influenza sulla espettorazione è evidente e facilmente dimostrabile, l'azione essiccante non è appoggiata da nessuna esperienza. Nei processi bronco-polmonari cronici poi, i farmaci che più si adoperano sono i balsamici, i quali eliminandosi in parte per le vie polmonari, modificano l'escreato, rendendolo più fluido e più facile all'espettorazione, cioè ad essere allontanato dal posto dove è stato formato e dove costituisce oggetto ingombrante e nocivo, perchè arresta la funzione del bronchiolo che riempie.

I risultati ottenuti con le iniezioni di zucchero sono degni di grande considerazione, e differiscono da quelli di cui brevemente ho riferito, riguardanti la comune medicazione bronchiale per la via orale.

Lo zucchero in soluzione iniettatata sotto cute negli ammalati dell'albero respiratorio determina in modo rapido *una diminuzione nella quantità dell'escreato bronchiale, il quale mano mano si riduce cessando spesso completamente.* La riprova che l'essiccamento bronchiale sia dovuto alla cura dello zucchero, si ottenne sospendendo le iniezioni, quando ancora il processo non era terminato. L'escreato allora ricompare dopo un silenzio di alcuni giorni e la sua quantità grado grado aumenta fino a raggiungere quella iniziale. I protocolli di queste ricerche fatte dietro mio consiglio in un Ospedale del fronte, dal dott. Lucherini su soldati malati di bronco-polmonite specifica molto grave ed avanzata, sono in corso di pubblicazione.

In base poi ai risultati ottenuti che assodano l'energica azione degli zuccheri sulla secrezione bronchiale, ho consigliato altre ricerche con le quali mi propongo di vedere se la cura continuata per lunghissimo periodo ed iniziata nei varî stadî della malattia, riesca a modificare le condizioni anatomiche e cliniche del polmone. Dall'osservazione dei casi in cui si è praticata la cura, si può dedurre che la scomparsa del secreto si è ottenuta quando all'esame clinico il polmone non presenta dilatazioni bronchiali forti o caverne polmonari, mentre quando esistono queste lesioni, il secreto diminuisce ma non cessa. Inutile aggiungere come la cura da me proposta, in altre malattie dell'albero respiratorio di indole non infettiva che mi propongo di prendere in esame, debba riuscire ancora più efficace che in quelle specifiche.

Occorre ora interpretare il meccanismo di azione dello zucchero sulla secrezione bronchiale, ma prima metterò in rilievo alcuni dei vantaggi che

questa medicazione presenta su quella finora comunemente adoperata. In primo luogo con la nuova cura si evitano i disturbi delle funzioni gastro-enteriche, mentre essi sono molto frequenti quando si adoperano i farmaci espettoranti che producono spesso anorressia, nausea, diarrea ed altri malesseri insopportabili per l'ammalato, che spesso finisce col preferire la tosse e quindi il ritardo della guarigione, alle sofferenze gastro-intestinali che gli procurano i medicamenti. Ne viene così di conseguenza un deterioramento della nutrizione; mentre viceversa la medicazione sottocutanea dello zucchero non lede il normale funzionamento degli organi digestivi, e sviluppa nello stesso tempo una buona quantità di calorie, perchè in parte esso viene bruciato nell'organismo.

Le iniezioni di saccarosio non sono poi affatto dolorose, specie se fatte intramuscolari. Mai il Sammartino notò simile inconveniente, pure avendo praticato tali iniezioni in dosi forti a molte donne allo scopo di sollecitare la scomparsa della secrezione lattea. L'indolorabilità di esse ne permette l'uso prolungato, che, come abbiamo visto negli animali, non porta per le quantità adoperate alcun danno all'organismo. Nelle persone denutrite per lungo processo tubercolare, sprovviste quindi di pannicolo adiposo, e con muscoli sottili, si può aggiungere alla soluzione qualche centigrammo di cocaina allo scopo di evitare il dolore dovuto allo scollamento dei tessuti denutriti. La cura quindi dello zucchero può prolungarsi quanto si vuole, mentre viceversa con la somministrazione dei comuni espettoranti, nessun medico può vantarsi di avere con essi guarito un processo polmonare, poichè in questi casi, o per una ragione o per un'altra, la pozione viene presto sospesa o cambiata per poi essere del tutto abbandonata, prima che sia avvenuta la guarigione. Ma anche nel caso che essa venga presa regolarmente e ripetutamente, mai la scomparsa dell'espettorato precede la guarigione dell'affezione dell'albero respiratorio, anzi si nota sempre che l'emissione del secreto bronchiale fra tutti i sintomi è quello che più si prolunga e che finisce per ultimo.

Cosicchè la medicazione che viene ora proposta consistente in una semplice iniezione intramuscolare quotidiana di 4 o 5 cc. o in due di 2,5 cc. di soluzione di zucchero, deve ritenersi informata a un nuovo concetto di meccanismo terapeutico mai finora seguìto. Essa merita la dovuta considerazione dei clinici e dei medici, perchè, riuscendo con essa a diminuire o a far scomparire completamente il secreto bronchiale, il decorso ed i sintomi delle malattie dell'albero respiratorio dovrebbero cambiare di tipo e presentarsi diversissime da quello che comunemente si osserva.

Tenendo presente le anzidette premesse, sarà più facile stabilire come si esplica l'azione dello zucchero sulla secrezione bronchiale. In primo luogo è degno di ricordo il fatto che in tutte le pozioni espettoranti si aggiungono sempre forti quantità di sciroppi, i quali vengono adoperati contro la

tosse per agevolare l'espettorazione, attribuendosi loro un'azione non ben determinata che suol chiamarsi emolliente. Con le nuove esperienze è molto probabile che questo effetto utile che si limita alle primissime vie respiratorie, si debba spiegare come dipendente dall'azione costrittiva vasale che conseguentemente fa diminuire la tumefazione della mucosa. Quest'azione di contatto è molto leggera e fugace, mentre più energica e più persistente ed interessante tutto l'albero respiratorio si presenta quella dovuta alle iniezioni di zucchero. Le esperienze già rammentate del Sammartino sui vasi sanguigni e quelle mie e degli altri miei allievi sulle secrezioni, indicano che all'azione sui vasi dell'albero respiratorio si deve accoppiare quella sui vasi linfatici e sulle ghiandole mucipare, le quali al pari di tutte le altre glandule, devono essere influenzate dagl'idrati di carbonio. Non è inverosimile che questi esercitino pure un'azione sugli elementi muscolari lisci dei piccoli e dei grandi bronchi. A questa deduzione si può arrivare rammentando da una parte la rapida guarigione ottenuta con le iniezioni di zucchero in due casi di pertosse studiati dal dott. La Grotteria nell'Ospedale del Bambin Gesù di Roma, e dall'altra che da molti si sostiene che la patogenesi di questa malattia risieda nello spasmo dei medesimi elementi, cioè delle fibre muscolari lisce dei piccoli bronchi.

Non si può in base ai pochi casi studiati stabilire in modo completo la portata clinica di questo nuovo metodo terapeutico, ma di esso si può fin d'ora prevedere che sarà largamente utilizzato. La graduale diminuzione del secreto bronchiale e a più forte ragione la scomparsa di esso devono certamente influire sul processo morboso e sulla vitalità e prolificità del bacillo tubercolare. Evidentemente sarà così favorito l'arresto delle degenerazioni dei tessuti polmonari e di tutte le altre complicanze che sono causa della formazione delle caverne e della inguaribilità della malattia; mentre d'altra parte il polmone non più sottoposto al maggior lavoro per la presenza della grande quantità del secreto, verrebbe ricondotto in uno stato di normale tranquillità funzionale. Il meccanismo d'azione nella guarigione nel nostro caso non sarebbe eguale a quello del pneumo-torace artificiale di Forlanini, poichè con questa cura il polmone si mette in completo riposo. Esso non può più dilatarsi perchè compresso dal gas; sono così annullate tutte le funzioni respiratorie ed anche la circolazione si riduce di molto. Cessano in questo modo le condizioni necessarie per la produzione del secreto bronchiale e per la molteplicità del bacillo, e la lesione tubercolare ha tutto il tempo di potere cicatrizzarsi. Nel nostro caso invece il polmone continua a dilatarsi e la guarigione avverrebbe per la scomparsa della secrezione bronchiale che porterebbe come conseguenza ultima la scomparsa del bacillo tubercolare. Per ora mi limito a concludere che le iniezioni di zucchero diminuiscono il secreto bronchiale anche nei casi più gravi di tubercolosi. Contemporaneamente si osserva pure la diminuzione della tosse e

dei sudori notturni. Quest'ultimo fatto colma una lacuna del nostro studio sulle secrezioni, poichè non era stato possibile studiare l'azione degl'idrati di carbonio sul sudore negli animali di laboratorio.

Dalla diffusione dell'uso delle iniezioni di zucchero nei tubercolotici si può prevedere anche un altro grande vantaggio profilattico. È noto infatti che una delle principali cause della contagiosità della tisi è dovuta all'ingestione e alla respirazione degli sputi secchi tubercolari pieni di bacilli che si sollevano con il pulviscolo atmosferico. Ne viene di conseguenza che limitando la quantità dell'escreato polmonare, il pericolo della infezione della tisi dovrebbe diminuire. Tutto quello infatti che rende sterili gli sputi è dall'igiene raccomandato in tutti i modi e in tutti i sensi; e quindi il pericolo di contagiosità si ridurrebbe pure, se la quantità degli sputi diminuisse o se essi mancassero del tutto. C'è quindi da aver fiducia che la nuova cura della *saccarificazione* che ha su quella del Forlanini il vantaggio di essere più semplice e di potersi fare ambulatoriamente, entrerà presto nella terapia delle affezioni dell'albero respiratorio.

Matematica. — *Alcune linee e superficie collegate con una linea gobba.* Nota di C. Burali-Forti, presentata dal Corrispondente R. Marcolongo.

Quanto espongo in questa breve Nota serve di complemento ai risultati da me esposti in *Sopra alcune superficie rigate dipendenti dalle indicatrici sferiche di una curva gobba* (¹).

1. Valgono le notazioni poste nella Nota ora citata. Essendo: O un punto fisso, $\mathbf{u}$ un vettore unitario funzione dell'arco s della linea gobba P ma invariabilmente collegato con $\mathbf{t}, \mathbf{n}, \mathbf{b}$ (cioè $\mathbf{u}\times\mathbf{t}$, $\mathbf{u}\times\mathbf{n}$, $\mathbf{u}\times\mathbf{b}$ costanti) e posto

$$\mathbf{f} = \frac{1}{\varrho}\mathbf{b} - \frac{1}{\tau}\mathbf{t}$$

si ha il teorema:

Le traiettorie ortogonali dei piani uscenti da O *e normali ad* $\mathbf{u}$ *sono linee sferiche tracciate in sfere di centro* O. *Se* H *è il punto generico di tali traiettorie, allora*

$$\mathrm{H} = \mathrm{O} + r(\cos\varphi + \cos\varphi \,.\, \mathbf{u}\wedge)\,\mathbf{v} \tag{1}$$

ove: $\mathbf{v}$ *è vettore unitario normale ad* $\mathbf{u}$ *invariabilmente collegato con* $\mathbf{t}, \mathbf{n}, \mathbf{b}$, *ma del resto arbitrario;*

$$d\varphi/ds = -\mathbf{f}\times\mathbf{u}, \quad \textit{cioè}, \quad \varphi = h - \int_0 \mathbf{f}\times\mathbf{u}\,.\,ds; \tag{2}$$

r ed h sono delle costanti arbitrarie.

(¹) Questi Rendiconti, vol. XXIII, ser. 5ª, 2º sem., pp. 201-208.