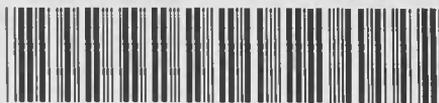


DEDALUS - Acervo - FM



10700060361

49330



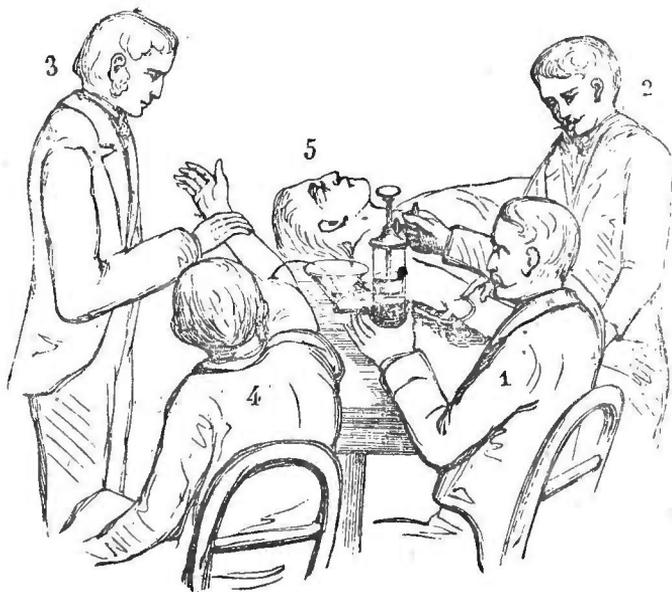
L A

TRASFUSIONE DEL SANGUE

DEL

Dott. ENRICO MORSELLI

con 25 incisioni.



ROMA TORINO FIRENZE

ERMANN O LOESCHER

1876.

BIBLIOTECA DELLO STUDENTE E DEL MEDICO PRATICO

Volume I.

Compendio di Oftalmologia

PER GLI STUDENTI E MEDICI PRATICI

DEL DOTTORE

G. RHEINDORF

2^a EDIZIONE RIVEDUTA E MIGLIORATA

Versione italiana dei Dottori BINI e CALDERINI

Prezzo Lire 5.

Volume II.

Vademecum Anatomico-Chirurgico

PER GLI STUDENTI E PER I MEDICI

DI

W. ROSER.

Traduzione Italiana del Dottore G. F. NOVARO con Prefazione del Professore L. BRUNO.

Illustrato da 107 incisioni intercalate.

Prezzo Lire 5.

Volume III.

L'Uso della Galvanocaustica

nell'interno

DELLA LARINGE, DELLA FARINGE, DELLA BOCCA, DEL NASO E DELL'ORECCHIO

Preceduto da una breve Introduzione alla Laringoscopia e Rinoscopia

PER IL DOTTORE

RODOLFO VOLTOLINI

Professore all'Università di Breslavia

Traduzione libera sulla 2^a Edizione originale del Professore A. GAMBA

Prezzo Lire 5.

BIBLIOTECA
DELLO STUDENTE E DEL MEDICO PRATICO

VOLUME IX.

Altri scritti dell'Autore :

ANTROPOLOGIA

- La lotta per l'esistenza e le Razze umane, Modena 1871-72.
Sopra una rara anomalia dell'osso malare, Modena 1872.
Sui cranii con sutura frontale del Museo modenese, Firenze 1872.
Le antiche popolazioni dell'Emilia, Firenze 1872.
La Neogenesi, lettera a P. Mantegazza, Firenze 1873.
Alcune osservazioni sui cranii siciliani e sull'etnografia della Sicilia, Firenze 1873.
Sopra un cranio scafoide, Modena e Firenze 1874.
Sulle fontanelle anomale del cranio e sull'osso sagittale, Modena 1874.
La disposizione delle linee papillari nella mano e nel piede del *Cercopithecus mona*, Lin., Modena 1874.
La tubercolosi nella scimmia, Modena 1874.
Sullo scafocefalismo, Firenze 1875.
Ricerche craniologiche sul peso del cranio e della mandibola in rapporto col sesso, Firenze 1875.
Sur la scaphocéphalie des crânes, Parigi 1875.
Scoperta di preistorica nel Mugello, Firenze 1875.
La mortalità nelle statistiche e le società protettrici dell'infanzia, Firenze e Pisa 1875.

MEDICINA

- Dell'azione dell'alcool sull'organismo umano, Modena 1874.
L'aumento febbrile della temperatura, Modena 1874.
Resoconti della società medico-chirurgica di Modena, 1874.
Sull'azione generale del sangue nella trasfusione, Torino e Padova 1875.

PSICHIATRIA

- Contributo allo studio sperimentale delle degenerazioni fisiche e morali dell'uomo, I. Idioti (in unione col dott. A. Tamburini), Reggio-Emilia 1875, Firenze 1876.
Il suicidio nei delinquenti, studio statistico e medico-legale, Reggio-Emilia 1875.
Delitto e pazzia, a proposito d'un libro di E. Maudsley, Reggio-Emilia 1875.
Sulle fratture delle coste e sopra una particolare osteomalacia negli alienati, Reggio-Emilia (sotto stampa).

L A

TRASFUSIONE DEL SANGUE

DEL

Dott. ENRICO MORSELLI



ROMA TORINO FIRENZE

ERMANN O LOESCHER

1876.

PH

PROPRIETÀ LETTERARIA

29-2-56/10-3-56
"H P - C. n. 151"
doceai

Torino, Tip. V BONA, via Ospedale, 3.

6/565
17839t

Ai Professori

CARLO GHINOZZI

*dell'Istituto superiore
di Firenze*

e

CARLO LIVI

*della Regia Università
di Modena*

per dimostrazione
del suo grato animo ed affetto

L'AUTORE.

Questo lavoro fu presentato nel luglio 1874 come tesi libera di dottorato alla Facoltà medico-chirurgica dell'Università di Modena, e come tale ottenne l'approvazione con lode e fu giudicato degno di stampa dalla Commissione esaminatrice. Però esso ha subite d'allora in poi tante modificazioni, vi ho fatte tante aggiunte, che oramai posso riguardarlo come un lavoro interamente nuovo. Io non ho mancato di tener dietro ai continui progressi della scienza, ed offro perciò ai miei colleghi uno scritto, che rappresenta lo stato attuale della Medicina, così per rapporto alla trasfusione del sangue, come per riguardo a tutte le questioni di fisiologia, di anatomia patologica e di clinica, che vi hanno attinenza. Non dirò che il mio libro colmi uno dei soliti vuoti, poichè so quanto è oggi celere e vorticoso il movimento scientifico: ma, dopo avere passate in rivista, lette e studiate quasi tutte le più recenti pubblicazioni sull'argomento, ho la convinzione di

acer più che qualunque altro sviluppato in ogni sua parte il mio tema. Il mio scopo non era di pubblicare idee nuove ed originali: poichè una critica seria ed imparziale sulla trasfusione del sangue non si faceva, mi bastava sapere e giudicare quello che avevano fatto gli altri. Ora posso dire che le mie previsioni del luglio 1874 si sono avverate. Fin d'allora io mi ero formata un'opinione severa sul conto di certi entusiasmi e di certe facili illusioni, che hanno occupata tutta la stampa medica degli ultimi anni: ed oggi veggio le mie idee sostenute e propugnate da medici e fisiologi distintissimi, come Landois, Panum, Ponfick, Billroth, Meyer, Morton, Moutard-Martin, Paul, Labbé, Kuester, Chadwick, Mantegazza. Questo costituisce certo il più bel compenso, che io mi potessi aspettare per il lavoro continuato di due anni.

*Firenze, dall'Arcispedale di S. Maria Nuova,
addì 20 dicembre 1875.*

E. MORSELLI.

LA TRASFUSIONE DEL SANGUE

Prima di accettare le applicazioni pratiche d'una qualunque siasi dottrina scientifica, si è sempre stimato necessario di calcolarne profondamente la importanza, studiando i fatti che vi si riferiscono e sottoponendo le teorie alla disamina dell'esperienza. Questa necessità è certamente maggiore per le applicazioni della terapeutica che per qualunque altra parte della medicina.

Nella terapeutica noi ci allontaniamo dalle nuvole dell'astrazione e ci mettiamo sulla strada reale dell'esperienza medica. Ricchi delle cognizioni che lo studio e la pratica ci hanno apprese, noi abbiamo al letto dell'ammalato il dovere di farne l'uso migliore e il più assennato che potremo. Inutile e dannosa è quella dottrina terapeutica che non riceve nessuna conferma laddove essa ha la pretesa di attendersela. E perchè un metodo curativo qualunque abbia il diritto di prendere posto nell'arsenale della scienza conviene che esso risponda alle seguenti esigenze:

- 1° sia in accordo colla fisiologia;
- 2° si appoggi ai fatti constatati dall'anatomia patologica;
- 3° offra per le sue applicazioni i minori inconvenienti possibili;

4° risponda alle precise indicazioni della malattia;

5° si trovi in armonia colle leggi della vera clinica.

Di queste cognizioni fondamentali è bene premunirsi prima di intraprendere lo studio d'un metodo terapeutico di palpitante attualità, quale si è la *trasfusione del sangue*. Questa pratica ha acquistato negli ultimi tre o quattro anni tal voga, specialmente per parte dei clinici della Germania, che è di molto a temersi non si sieno esagerate e la sua importanza e le sue indicazioni.

È dunque prescritto che nessun periodo della medicina sia esente da queste dannose esagerazioni? Io credo che negli errori e nelle sviste del passato vi siano nella scienza moderna troppe ragioni di esperienza talvolta dolorosa, per procedere con cautela nell'applicazione di un soccorso terapeutico qual'è la *trasfusione del sangue*. Molte volte la medicina ha dovuto distruggere tutto il retaggio trasmesso attraverso ai secoli, e spesso purtroppo ha sentito il bisogno di abbattere idoli vani circondati soltanto dal prestigio dell'autorità.

E dovrà succedere il medesimo anche della *trasfusione*, la quale contiene in sè tanto di buono da potersene attendere giustamente degli immensi vantaggi? Noi abbiamo visto con immenso dolore un inconsulto ciarlatanismo impossessarsi questa volta delle risorse della scienza, e trascinarla nella triviale pubblicità dei profani. La scienza — e questo è per noi incontestabile — ha il suo pudore: ha problemi, metodi, ricerche, che per svilupparsi ampiamente richieggono la sfera tranquilla della clinica e del laboratorio. E nello stato attuale della scienza, converrà ben dapprima far precedere il controllo dell'esperienza ai dubbiosi successi delle troppo ampie applicazioni.

Quello specialmente su cui dovremo insistere nel presente lavoro è l'esagerata smania di innovazioni, per la quale le

indicazioni della trasfusione del sangue sono venute man mano allontanandosi dalle basi fondamentali della fisiologia e dell'anatomia patologica, per entrare in una via tanto più nuova quanto più grande era il numero dei trasfusori.

Ora noi domandiamo se non sarà bene, una volta per tutte, lo scandagliare le basi su cui si appoggia la dottrina scientifica della trasfusione, e appoggiandoci sui dati *sperimentali* vedere se essa possa corrispondere e in qual grado alle speranze ed alle illusioni destate.

Noi non ci nascondiamo però le gravi difficoltà che si oppongono ad un lavoro come il nostro, il quale porta una severa disamina su molti concetti attualmente ritenuti in accordo colle cognizioni scientifiche, e che, come speriamo di poter dimostrare, sono invece in un completo disaccordo coi fatti più fondamentali della fisiologia patologica: ma fino da questo momento non ci peritiamo dal dichiarare che molte illusioni saranno distrutte e in avvenire ritornata la trasfusione del sangue alla sua vera indicazione fisiologica.

In questi ultimi anni la trasfusione del sangue è divenuta il soggetto *indispensabile* e, per così dire, di moda. Scritti, articoli, riviste si succedono gli uni agli altri in un modo veramente turbinoso; e, cosa notevole, chi scrive non si accorge bene spesso di ripetere ciò che già fu detto mille volte prima di lui, di rimettere a nuovo ciò che è di vecchissima data. Così si è venuto accumulando un numero strabocchevole di lavori sulla trasfusione del sangue, la più gran parte dei quali non ha il valore del tempo che si perde a leggerli.

E perchè scendiamo noi pure in questo campo già tanto coltivato da altri? Perchè veniamo anche noi ad aggiungere il nostro nome in fondo alla lunga lista degli scrittori sulla trasfusione?

Le ragioni del nostro lavoro sono piuttosto complesse. Noi non porteremo un gran numero di osservazioni originali, nè verremo coll'aureola di strumenti nuovi per la trasfusione, nè colla gloria di aver compiuto trasfusioni a dritto ed a rovescio: — verremo perchè ci è parso di scorgere un punto della questione per una causa o per l'altra lasciato in disparte e quasi messo all'oscuro. Si tratta invero dopo i fervidi trasporti entusiastici, dopo i vantati progressi della terapeutica trasfusoria, di guardarci d'attorno e d'osservare dove siamo arrivati e dove finiremo. Si tratta di limitare l'uso di un metodo prezioso di cura, di un soccorso terapeutico veramente energico e ragionevole, alle sue vere e precise indicazioni. Si tratta insomma di far opera che ci sembra decorosa ed utile per la scienza.

Non solo: ma il nostro lavoro avrà il vantaggio di riassumere e presentare il vero stato della medicina riguardo alla trasfusione del sangue. Vogliamo che giunti alla fine del nostro libro coloro che ci leggeranno abbiano un'idea il più possibilmente esatta di tutti gli importanti problemi annessi alla trasfusione. A questo scopo noi non abbiamo tralasciato di procurarci un numero grandissimo di lavori scritti sulla trasfusione del sangue, per poterci fare un'opinione precisa dell'importanza che essi hanno pei progressi della scienza. Posti più volte nella felice circostanza di assistere ad operazioni di trasfusione eseguite con rara abilità da esimii chirurghi, avendo fatto parte d'un congresso scientifico che mise all'ordine del giorno per più sedute e discusse estesamente il problema della trasfusione del sangue(1), noi abbiamo potuto giudicare coi nostri pro-

(1) Il Congresso dei Psichiatri italiani, riunito ad Imola nel 1874 discusse nelle sedute del 23 e 24 settembre l'importante argomento della trasfusione del sangue negli alienati (Vedi *Archivio per le malattie nervose*, fasc. VI).

prii occhi dei benefizii di quest'operazione, e raccogliere dati clinici che ci sembrano interessanti, perchè determinano meglio i suoi effetti sull'uomo ammalato. Perciò non si darà a noi l'accusa di avere delle opinioni infondate, e non ci si negherà il diritto di manifestare il nostro parere. Quello che intanto promettiamo fin d'ora di mantenere è la calma, la imparzialità e nello stesso tempo la sincerità dei nostri giudizi.

Sarà bene che i nostri lettori abbiano un'idea del processo logico che seguiremo in questo lavoro. Un riassunto preventivo, se può sembrare sistema vecchio, è però utile perchè avverte chi legge del concetto fondamentale svolto dall'autore, e spiega talvolta alcune parti dello scritto che potrebbero sembrare digressioni.

Premetteremo alcuni cenni storici sulla trasfusione del sangue. Noi avremmo voluto fare a meno di questo capitolo, poichè non vi è alcuno al giorno d'oggi che non sappia qualche cosa sulla storia della trasfusione, essendo questo il tema favorito di molti articoli sulla trasfusione. Ma gli insegnamenti del passato non sono mai inutili, ed io credo che la storia di quest'operazione possa dare maggiori ammaestramenti e consigli, della storia di qualunque altra questione di medicina. Sull'origine della trasfusione corrono molti errori, che credo utile di cancellare.

In una seconda parte studieremo la dottrina della trasfusione, e specialmente ci prevarremo dei dati della fisiologia e dell'anatomia patologica. Quale sia la natura fisiologica del sangue e la sua influenza sulla nutrizione degli organi, quali i rapporti fra lo scambio materiale del sangue e quello dell'organismo, quali infine le alterazioni alle quali esso va soggetto — ecco, secondo noi, le basi della dottrina scientifica della trasfusione, i punti teorici che converrà dapprima determinare. Osserveremo quindi se le esperienze

della fisiologia appoggino la dottrina e le applicazioni pratiche della trasfusione.

La terza parte tratterà dei metodi per eseguirla; e sempre coi dati sperimentali, coi fatti constatati dalla fisiologia, cercheremo se sarà possibile sciogliere la questione a qual metodo debbasi dare la preferenza. Tale questione alcuni anni sono sciolta già in un senso determinato, si è ridestata in questi ultimi due anni per la reintegrazione del metodo antico dei primi trasfusori.

Una parte quarta svolgerà la tecnica dell'operazione; ed io cercherò di far conoscere tutti i processi principali fino ad ora messi in pratica dai chirurghi, unitamente agli strumenti transfusori. La tecnica della trasfusione è stranamente ricca, ricca tanto che essa sola coi suoi strumenti costituisce un vero arsenale. Noi tenteremo di semplificare però tutti questi processi.

I vantaggi, gli inconvenienti, gli effetti immediati della trasfusione verranno trattati nella quinta parte. Da questa all'ultima non vi è che un passo. L'ultima parte del nostro lavoro parlerà delle applicazioni tentate o proposte della trasfusione. Se queste siano in accordo colla fisiologia, coll'anatomia patologica del sangue e dell'organismo, in armonia colla clinica e coll'esperimento, quanti alti ed ardui problemi non ci si presenteranno! E noi colla calma dell'imparzialità, colla sicurezza dei fatti positivi ci arrischiere-remo di risolverli.

Infine daremo la bibliografia della trasfusione del sangue. Questa serie di indicazioni è la più ricca che sia mai stata pubblicata, e le pazienti fatiche che essa ci è costata, ci fanno ritenere che la nostra opera non sarà del tutto inutile e svantaggiosa.

I.

S T O R I A

Cenni storici sulla trasfusione del sangue.

La trasfusione del sangue ha una storia avventurosa, una storia che può insegnar molto e dar molto da riflettere. Come ogni altra scoperta più importante fatta dalla scienza, la trasfusione è stata oggetto di culto fanatico, e di disprezzo esagerato; ha contato amici ed ammiratori fino all'entusiasmo, nemici ed avversari fino alla calunnia. Nata, per così dire, d'occasione, è stata soffocata appena dopo due anni di vita: sepolta ed obbliata per più di un secolo, risorta infine e ridonata alla terapeutica, la trasfusione ha visto ampliarsi man mano il proprio dominio. È un'operazione ricca di gloriosi ed insperati successi, sovraccarica di delitti di lesa fisio-patologia, e perciò la sua storia è tanto più istruttiva.

Il concetto fondamentale della trasfusione del sangue è così semplice, l'idea di cambiare il liquido vitale, la carne colante di *Bordeu*, l'umore in cui, secondo *Mosè*, risiede l'anima, è così lusinghiera e seducente, che non è da meravigliarsi se essa, oltre all'esercitare un'attrattiva per le menti volgari, ne ha poi una potentissima anche pel me-

dico. Trattasi diffatti di un'operazione la quale, offrendo in apparenza poche difficoltà, dà sempre alla terapeutica qualche potente risorsa ed illude stranamente le intelligenze superficiali. Pel volgo, la trasfusione è una novella vita, una feconda sorgente di energia, di forza, che circolerebbe nelle vene dell'uomo ammalato e dell'uomo decrepito: e chi sa che forse una perpetua gioventù non venisse a circondargli la vita d'una corona sempre verde delle gioie le più care? — Pel medico poi, il possedere nella trasfusione del sangue un mezzo pronto, potente, sicuro per trionfare di certi casi disperati, e chi sa? forse anche di certe malattie incurabili, il poter dire alcune volte (cosa più che rara) « *ho salvata una vita* », costituiscono un forte motivo per illudersi ed attendere dalla trasfusione anche l'impossibile. Vediamo se queste linee generali della psicologia transfusoria corrispondano agli insegnamenti della storia.

1. Origine della trasfusione del sangue.

Gli antichi conoscevano e praticavano dessi la trasfusione del sangue? Questa domanda avrebbe destato due secoli sono una eterna discussione; oggi che alle questioni futili di priorità si concede l'importanza che meritano, l'indagare se la trasfusione era nota in antico può essere fatto soltanto per conoscere il concetto che gli antichi avevano sulle di lei applicazioni.

Quando la trasfusione del sangue fu oggetto di lunghe ed accanite discussioni nel secolo XVII, vi fu chi approfondì delle minuziose ricerche per dimostrare che questa pratica è antichissima. Lamartinière (1) provò diffatti che

(1) LAMARTINIÈRE, *Opuscules, Lettre à M. Colbert (Journal des Sçavants, 1667)*.

essa era allora in possesso soltanto delle streghe, delle sibille — e dei preti: gli estremi si toccano sempre e dappertutto. Gli Egiziani sembrano averla conosciuta, e probabilmente da essi l'appresero i sacerdoti d'Apollo, nel libro sacro dei quali *pare* fatto cenno della trasfusione. Nel « Libro della saggezza » di Tanaquilla maga, moglie di Tarquinio il Superbo, nel « Trattato di anatomia » di Erofilo, nelle opere di Plinio, di Celso, di più altri *sembra* discorso in più luoghi della trasfusione sanguigna (Lamartinière).

Ma consultando le opere di Plinio si può vedere che ei non parla già di sangue *trasfuso*, ma di sangue *bevuto*: « Sanguinem quoque gladiatorum bibunt, ut viventibus « poculis, comitiales morbi: quod spectare facientes in « eadem arena feras quoque horror est. At, Hercule, illi « ex homine ipso sorbere efficacissimum putant calidum « spirantemque et una ipsam animam ex osculo vulnerum: « cum plagis ne ferarum quidem admoveri ora fas sit hu- « mana » (1). E Celso pure allude all'uso di far bere agli epilettici (*comitialis morbus*) il sangue ancora caldo dei gladiatori uccisi nell'anfiteatro. Ecco anche le sue parole: « Quidam jugulati gladiatoris calido sanguine epoto, tali « morbo sese liberarunt: apud quod miserum auxilium, « tolerabile, miserius malum fecit » (2).

Il libro però in cui l'antichità ci ha tramandato non dubbie prove che la trasfusione era intravvista, se non conosciuta, è il libro delle « Metamorfosi » di P Ovidio, in cui Medea, ritenuta nell'antichità classica come l'espressione più alta della magia e come donna espertissima nel-

(1) C. PLINII-SECUNDI, *Natural. Historiae*, Liber XXVIII, cap. 2.

(2) A. CORN. CELSI. *De Re medicâ*, lib. III, — cap. 23. *De comitialis morbi curationibus*, pag. 60-61.

l'arte medica, suggerisce alle figlie di Pelia di vuotare le vene al vecchio padre, promettendo loro che vi avrebbe infuso del sangue nuovo e giovanile: questi versi ripetuti in tutti gli scritti che parlano di trasfusione, suonano così :

Quid nunc dubitatis, inertes?
Stringite, ait, gladios, *veteremque haurite cruorem,*
Ut repleam vacuas juvenili sanguine venas:
In manibus vestris vita est aetasque parentis.
Lib. VIII, v. 333-336.

Altre indicazioni meno certe pretendesi di avere riscontrato nei « Principî di fisica » di Massimo, nel « Trattato sui sacrifizi » dell'imperatore Giuliano, e in un antico testo ebraico mostrato dal rabbino d'Amsterdam al Lamartinière.

Questi accenni alla trasfusione sono però troppo scarsi e troppo indecisi, perchè si possa ritenere che in antico fu realmente praticata la trasfusione. Alcuni hanno creduto di non vedere altro che un parto dell'immaginazione dei poeti, ed io pure non saprei capacitarmi come un'operazione così importante, così ricca di attrattive fosse stata conosciuta nell'antichità mentre che non ne troviamo tracce sicure in nessun autore di medicina classica. Quello che è certo intanto, che se l'idea della trasfusione era in qualche modo balenata ai Greci ed ai Romani, nonchè agli Egiziani, il concetto fondamentale doveva essere quello di ringiovanire i vecchi. In tutte le proteiformi aberrazioni delle scienze occulte, da Medea a Paracelso, da Tanaquilla a Cagliostro, si contengono le manifestazioni dei desiderî volgari, delle credenze popolari. Ora certo quella del ridonare la gioventù a chi ha raggiunta la curva discendente della parabola della vita, l'infondere forza, energia, voluttà in chi ha soltanto le reminiscenze del passato, è sempre stata in ogni tempo l'aspirazione più sentita, l'illusione più cal-

deggiata delle plebi. Filtri, stregonerie, balsami, magie, incantesimi rappresentano nell'evoluzione del pensiero umano il desiderio perpetuo d'una perenne gioventù rallegrata da un amore perenne.

Il sogno illusorio del ringiovanimento, che occupò una gran parte forse dei tenebrosi misteri del paganesimo, che manifestossi nel delirio delle orgie degli antichi preti, fu cullato anche dai filosofi, e passato da costoro, unitamente alla famosa pietra filosofica, in retaggio agli alchimisti del medio-evo. Libera ed ardita estrinsecazione del pensiero popolare, la strega fu la più alta sintesi di questo desiderio potente di gioventù e di voluttà (1) personificato anche nella leggenda di Fausto. Goethe, certo una delle menti più sintetiche e più profonde dell'umanità, identificò nel suo *Faust* colla disperazione del dubbio, anche l'ansia della vita giovanile.

Fausto, oramai vecchio, stanco della scienza, sente quanto gli sia necessario l'ardor giovanile per *innalzarsi ai gioghi alti del monte, e intorno agli antri vagolar cogli spiriti*. Condotta da Mefistofele dalla strega, egli dubita dei filtri:

La speranza mi lascia E la natura
O la virtù d'un nobile intelletto
Balsamo non trovò che all'uom potesse
Rifar la giovinezza? (2)

E questo desiderio di *rifar la giovinezza* brancolò per tutto il medio-evo fra il crogiuolo dell'alchimista e i lambicchi del medico. Convien discendere però attraverso a tutto l'evo-medio e giungere al Rinascimento per trovare i primi indizî di veri tentativi di trasfusione. E, stranis-

(1) Vedete G. MICHELET, *La strega*, trad. ital. Daelli, Milano.

(2) GOETHE, *Faust*, trad. Maffei, pag. 32 e 143, atto primo.

sima combinazione, la troviamo praticata per la prima volta in un papa, Innocenzo VIII. Nella cronaca di Roma scritta da Stefano Infessura, raccolta dal Muratori (1), questo infelice tentativo di trasfusione è narrato così: « Interea
« in urbe nunquam cessarunt tribulationes et mortes; nam
« primo tres pueri decem annorum, e venis quorum Ju-
« daeus quidam Medicus, qui Papam sanum reddere pro-
« miserat, sanguinem extraxit, incontinenti mortui sunt.
« Dixerat namque illis Judaeus se velle sanare Pontificem,
« dummodo habere posset certam quantitatem sanguinis
« humani et quidem juvenis, quem extrahi jussit a tribus
« pueris, quibus post phlebotomiam *unum ducatum (!)*
« proquolibet donavit, et paulo post mortui sunt. Judaeus
« quidem fugit, et Papa sanatus non est »

Alcuni hanno creduto revocare in dubbio questo fatto che inaugura così infaustamente la storia della trasfusione; ma altri scrittori più o meno contemporanei, il Raynald (2), il Burchardi (3) ne fanno cenno e lo raccontano più o meno colle stesse parole. E storici degnissimi di fede, giudiziosi ed esperti nelle patrie cose, il Sismondi, il Villari lo accettano per incontestabile e lo menzionano. Le parole del Villari non sono forse che la traduzione del passo succitato:

« Le forze vitali d'Innocenzo VIII svanivano rapidamente;
« egli era da più tempo caduto in una specie di sopore,
« cresciuto qualche volta fino al punto di farlo creder
« morto a tutta la Corte. Si cercava invano ogni mezzo

(1) MURATORI, *Rerum italicarum scriptores*, tom. III, pag. 1241, Pars secunda.

(2) RAYNALDI, *Annales ecclesiastici*, 1492, pag. 412.

(3) Vedi il JOANNIS BURCHARDII *Diarium*, negli *Scrittori e Monumenti della Storia italiana* del prof. A. GENNARELLI, Firenze, 1854, vol. I, pag. 193.

« per ridestare la spenta vitalità del Papa, quando un me-
« dico ebreo propose di tentare con un nuovo strumento
« la trasfusione del sangue: cosa tentata fino allora sol-
« tanto sugli animali (1). Il sangue del decrepito Pontefice
« doveva passare tutto nelle vene d'un giovane che do-
« veva cedergli il suo. Tre volte fu tentata la difficile
« prova, nella quale, senza alcun giovamento del Papa, tre
« giovanetti perirono successivamente la vita; forse a ca-
« gione di aria introdottasi nelle loro vene. Il giorno 25
« aprile 1492 cessava di vivere Innocenzo VIII » (2).

Quel medico ebreo non era forse che il relatore d'un'opi-
nione volgare; ma questo fatto, in cui sono a contatto un
Papa ed un ciarlatano giudeo, in tempi in cui certo le
idee della libertà di coscienza non erano ancora state pro-
clamate, ci dimostra che la trasfusione del sangue era già
stata intravvista dall'immaginazione popolare.

Mutare il sangue e col sangue, modificare essenzialmente
l'organismo ed i costumi — ecco la idea madre in cui real-
mente è adombrata la trasfusione. S'è voluto dare a Mar-
silio Ficino (1499) la prima idea della possibilità di tras-
fondere (3), ma egli parla di *suzione* del sangue, non di
nuovo infuso nelle vene. Egli diffatti si domanda: « Cur
« non et nostri senes omni videlicet auxilio destituti san-
« guinem adolescentis *sugant?* » (4). Migliore certo, anzi non
dubbio, è il cenno che Girolamo Cardano fa nelle sue

(1) Non sappiamo dov'abbia trovato l'illustre storico che la trasfu-
sione era stata fino allora tentata solo sugli animali. È un fatto che
le prime esperienze di trasfusione si fecero soltanto quasi 150 anni
dopo in Inghilterra dal LOWER E KING.

(2) VILLARI, *Vita di Girolamo Savonarola*, Firenze, 1859, vol. I,
pag. 140.

(3) SPRENGEL, *Storia della medicina*.

(4) FICINO, *De vitâ producendâ*, Florentiae, 1499.

opere: « Sunt qui cum alio juvene bonorum morum duplici
« fistulâ, alii unicâ, *commutare* sanguinem posse sperent ;
« quod si fiat commutabuntur etiam mores » (1). In questa
speranza di *alcuni* è certo resa palese un'opinione che
correva pel volgo e pei medici; ma che non erasi ancora
osato di formulare apertamente. Cardano ne parla quasi
con dubbio: egli dice diffatti *quod si fiat*, « se questo av-
venisse, se questo potesse farsi »; è dunque evidente che
fino allora la trasfusione era stata intravvista possibile e
che se ne esageravano i vantaggi come di cosa meravi-
gliosa, poichè altrimenti l'illustre medico non avrebbe tra-
lasciato di parlare con più dettaglio di un'operazione così
grave.

Quanto al mutarsi dei costumi col mutarsi del sangue è
un pregiudizio che io ho trovato ancor vivente nelle classi
popolane; e poichè è provato che molte idee degli antichi
autori sono passate in retaggio alle nostre plebi sotto la
forma di pregiudizî, è molto probabile che allora anche
dai medici colti si credesse sul serio alla possibilità di
questo fatto. Col sangue del leone si sarebbe acceso l'ar-
dire ed il coraggio nel cuore degli imbelli e dei paurosi,
e il sangue d'agnello sarebbe stato capace di mitigare
l'indole irosa e battagliera degli altri (Bos).

Intanto sorgeva per le scienze, e specialmente per la
medicina un'èra nuova. La rivoluzione effettuata dalla Ri-
forma, modificando il pensiero religioso, portava anche i
suoi effetti nelle idee scientifiche. Unitamente col libero
esame dei dogmi, svolgevasi e si incarnava il desiderio di
esaminare i fatti e di giudicare delle opinioni colla stregua
dell'osservazione e dell'esperienza. Le pastoie aristoteliche

(1) CARDANO, *De rerum varietate*, lib. VIII, cap. 44°, pag. 441.

e galeniche del medio-evo impacciavano oramai la scienza, che ardiva svilupparsi indipendentemente dall'autorità: e scienza e progresso si toccavano furtivamente la mano sotto il terrore della potente Corte di Roma.

Svolgendo gli annali maravigliosi del Rinascimento, noi abbiamo di che gloriarci d'essere Italiani. Una pleiade numerosa, splendida, di grandi nomi, una serie sublime di stupende scoperte circonda di un aureola immortale il genio italico. Nella medicina, nell'anatomia noi possiamo dire di aver dato vita al vero metodo sperimentale; diffatti Realdo Colombo scopriva la piccola, Cesalpino la grande circolazione. Scoperta immensa, che ampliata e sviluppata dal genio di Harwey portava una rivoluzione completa nella scienza, scoperta che certo ebbe la più grande influenza per riformare la medicina intiera.

La conoscenza che il sistema vascolare non era pieno di vapori, di spiriti, d'aria, ma bensì di sangue, che circolava e che toccava così tutti i punti dell'organismo, doveva portare direttamente all'idea di iniettare nelle vene delle sostanze medicamentose per averne effetti più pronti e più sicuri (1). Diffatti verso la prima metà del secolo XVII tutti i medici s'occupavano di queste infusioni. Boyle in Inghilterra, Fracassati, Malpighi in Italia, Graaf in Olanda, fecero saggi sugli animali viventi e pubblicarono fatti. Era quindi naturale che dall'infusione dei farmaci si addivenisse quasi subito a quella del sangue. La scienza non aveva che da fare un passo; impossessarsi dell'opinione

(1) La prima idea di infusione dei medicamenti nel sangue sembra esser nata in Germania; diffatti nella versione latina del *Journ. des Sçavants* del 1666, num. 42, pag. 490, si legge: « *Maxime vero omnium arrisit ipsi Bullialdo, quod ex Litteris tuis intellexit Infusionem jam factam esse in Germania anno 1642, ut certum fit exinde Anglos, qui primi huius se rei inventores deprædicant, falli* ».

volgare della trasfusione, adattarla alla nuova e feconda scoperta della circolazione ed introdurla in medicina. La idea vaga, popolare, alchimistica s'era già trasformata in un modo più idoneo alla serietà della scienza. L'indicazione della trasfusione, sì come prova da una parte della circolazione del sangue (1), sì come mezzo acconcio dall'altra a portare una nuova vita negli individui esausti di forze, gracili, macilenti significava diggià un potente progresso nelle di lei applicazioni.

Sul principio del secolo XVII Libavio d'Halle scriveva diffatti: « Adsit juvenis robustus, sanus, sanguine spiri-
« tuoso plenus: astet exhaustus viribus, tenuis, macilentus,
« vix animam trahens. Magister artis habeat tubulos inter
« se congruentes. Aperiat arteriam robusti et tubulum in-
« serat munitaque; mox et aegroti arteriam findat et tu-
« bulum faemineum infigat. Jam duos tubulos sibi mutuo
« applicet, et ex sano sanguis arterialis, calens et spiri-
« tuosus saliet in aegrotum, unque vitae fontem afferet
« omnemque languorem pellet. Sed quomodo ille robustus
« non languescet? Dando ei bona confortantia et cibi; *me-
« dico vero hebellorum* » (2). Non si può descrivere in modo più preciso il processo operativo della trasfusione; e da questo brano si potrebbe aver quasi il diritto di arguire

(1) Che la trasfusione entrasse in parte nella scienza come prova della circolazione, è provato dalle seguenti parole di H. BOERHAAVE: « Haecque est ratio (*della circolazione*) circumeuntis jugiter sanguinis, cujus inventi absoluta doctrina accurate explanati gloriâ immortalis lucet Harwaei nomen: confirmavit illam infusio (*dei medicamenti*), TRANSFUSIO, microscopium vero ad oculum. Columbus, Cesalpinus, P. Paulo et Waena hujus quid novunt ». Vedi *Institutiones medicae*, pag. 29.

(2) LIBAVIO, *Appendix necessaria Syntagmatis Arcanor. chymicor.*, Frankfurt, MDCXV, cap. IV, pag. 7 e 8. — Si noti bene che questo brano fu scritto nel 1615.

che la trasfusione era già stata in qualche modo sperimentata. Ed invero Libavio riferisce che un empirico suo contemporaneo, di cui non dà il nome, l'aveva in buon credito. Quel dar l'*elleboro* però al medico (ossia la medicina dei matti e dei cervelli balzani) dimostra che gli scienziati serii disprezzavano questo soccorso terapeutico perchè in potere ancora dei ciarlatani e degli alchimisti.

Finora si era sempre per verità in piena magia, e si facevano sulla trasfusione degli strani sogni. Giovanni Colleda Padova (1628) appoggiandosi sugli insegnamenti di Aristotile, il quale scrive che: « Si senex haberet oculum « adolescentis nonne videret ut adolescens? non sentiret « et rationaretur ut juvenis, si cor et cerebrum juvenis possideret? », estendeva questo bel sillogismo anche alla trasfusione e diceva che « etiam si sanguinem juvenis obtineret, viveret ut juvenis » (1). Non c'è che dire; si raccoglievano più facilmente le tradizioni di Medea, che le scoperte di Harwey

Ma intanto, all'insaputa gli uni degli altri, l'idea di trasfondere sangue veniva concepita e maturata in più luoghi da diversi scienziati; — uomini eminenti per sapere e dottrina studiando sotto tutti gli aspetti possibili la circolazione giungevano per diverse vie allo stesso pensiero. Secondo Sturmio d'Altorf (2) e Wehrius di Frankfurt quegli che primo ideava e praticava la trasfusione fu Maurizio Hoffmann; ma può essere che Hoffmann fosse uno dei primi a sperimentarla negli animali. Secondo

(1) COLLE, *Methodus parandi tuta et nova medicamenta*, Venetiis MDCXXVIII.

(2) Vedete l'opuscolo: *Transfusi sanguinis Historiam, methodum, ac artificium, effecta item et phaenomena, sub praesidio M. Jo., Christophori Sturmii Mathem. ac Phys. etc., etc., decernit Io. CORNELIUS HÖNN* (di Norimberga), 1676, Altdorf, in 4°.

Clarck (1) fino dal 1638 il reverendo teologo Potter partendo dal concetto della circolazione Harveana, proponeva più volte la trasfusione del sangue, ma senza risultato. Ancora la trasfusione non s'offeriva abbastanza seria e sicura agli occhi dei medici, e coloro stessi che la credevano possibile s'arretravano davanti alla necessità di sperimentarla.

E così accadde anche al toscano Francesco Folli (da Poppi), filosofo ingegnoso e che si rese famoso per molte scoperte ed invenzioni utilissime (Targioni-Tozzetti). Ecco come il Folli ci racconta la serie delle sue scoperte (2): « Nell'anno 1652 lessi il libretto di Guglielmo « Arveo inglese, che tratta del moto del cuore e del san-
« gue: la qual lettura con qualche notizia che aveva del-
« l'innestar le piante, produsse nella mia fantasia questo
« terzo problema, cioè che data la circolazione del sangue
« fosse possibile la trasfusione, con la quale si potesse non
« solo curare alcuni mali, ma ringiovanire e ingigantire
« ancora, come l'accennai nel mio libretto della Cultura
« della vite, che non pubblicai per altro, che per far pa-
« lese a tutti che la trasfusione del sangue era stata da
« me inventata e fino (*dal dì 13 agosto*) dell'anno 1654

(1) CLARK, *Letter on the origin of injection into the veins, the Transfusion of Bloode* (*Philosophical Transactions*, An. 1668, p. 678). È notevole il brano del CLARK: *Misso illo testimonio, quod a viro fide digno et Reg. Societatis consorte, penas te etiam num reperitur viz. Rev. Dom. Potter, theologum insignem, triginta ab hoc annis (scriveva nel 1668) consideratâ circulatione Harweana, socio huic nostro et aliis viris doctis, saepius Transfusionem sanguinis proposuisse* ».

(2) *Stadera medica, nella quale oltre la medicina infusoria ed altre novità si bilanciano le ragioni favorevoli e le contrarie alla trasfusione del sangue inventata già da FRANCESCO FOLLI et ora dal medesimo descritta*. Firenze, MDCLXXX, un vol. in-8°, 217 pagine col ritratto dell'autore.

« manifestata al ser. Ferdinando II Granduca di Toscana,
« al quale piacendo la novità, fosse dal di lui amenissimo
« ingegno e profusa magnificenza sperimentata; nè ad
« altri mai comunicai tal mio pensiero, dandomi a cre-
« dere, che se tal invenzione sortisse buon fine, fosse
« sol degna di esso. Scorsero undici anni, nè mai intesi
« novella alcuna di questo problema..... Timido, quanto cu-
« rioso, non sapeva qual mezzo termine prendere per averne
« notizia. Determinai scrivere la mia Riconoscenza fisica (a),
« la quale e dal geroglifico del frontespizio e dalla materia
« che vi tratto, potrà ciascuno, leggendola, riconoscere
« che in grazia della trasfusione fu scritta..... E restando
« nella medesima ignoranza di prima, non ardiva scoprirmi
« con alcuno; ma quando meno vi pensava, mi fu detto
« come in Inghilterra avevano trovato una bellissima in-
« venzione di ringiovanire, col trasfondere del sangue di
« giovinetti nelle vene di vecchi..... Non volsi più star
« celato e pigliando scusa di scrivere della cultura della
« vite (b) mi scopersi per inventore di essa..... nè ho mai
« saputo che altri si sia detta invenzione arrogata. Con
« ragione adunque posso chiamarla mia, tale quale ella sia
« e come mia devo per obbligo di natura difenderla e pro-
« teggerla meglio ch'io possa »

Si vede da questo passo chiaramente che il Folli dà molta importanza alla questione di priorità: ma se ciò poteva solleticare il di lui amor proprio, a noi poco importa, poichè vediamo come la trasfusione apparisse ideata da

(a) *Recreatio Physica, in qua de sanguinis et omnium viventium analogica Circulatione disseritur*, auct. FR. FOLLIO a Puppio: Florentiae, MDCLXV, in-8°, pag. 487.

(b) *Dialogo intorno la cultura della vite* di F. FOLLI da Poppi, Fir., 1670, in-8°.

diversi medici come conseguenza logica della scoperta di Cesalpino e di Harwey. Fatto sta che siamo ancora al periodo mitico, per così dire, della trasfusione. Ad onta del suo moltissimo ingegno, anche il fisiologo toscano concepiva sulla trasfusione speranze concordi alle opinioni volgari. Nel suo dialogo sulla *Cultura della vite* egli scrive: « La circolazione del sangue scoperta dal dottissimo Arveo, e l'innestar delle piante produssero questo terzo pensiero nel mio intelletto (*quello della trasfusione*), e sì come diverse piante di diverso sugo concorrono all'augumento d'un sol frutto, così potei facilmente credere che maggiormente potesse seguire negl'huomini et animali della medesima spezie, con migliorarne il sugo d'un più giovine: non voglio adesso portarci altre ragioni filosofiche e mediche che mi diedero speranza, ma ci basti che non dispiacque il pensiero..... e vorrei aver tanto di vita, che riuscisse perfettamente, per goderne un tanto beneficio...» (pag. 44). Folli però non tentò nessuna esperienza, e certo (con buona pace del Ch. Prof. Scalzi e degli altre sostenitori della priorità italiana) egli ha avuto poca influenza sul progresso di questa scoperta (1).

Intanto se è certo, che chi per primo mette in pratica ed esperimenta una scoperta qualunque dà alla Scienza mag-

(1) Che FOLLI non sperimentasse la trasfusione, si rileva dai suoi scritti. Nel dialogo sulla *Cultura della vite* egli scrive:— « Una fra l'altre (invenzioni) ho sempre con ansietà bramata e *creduta possibile, benchè io non ne avessi tenuta esperienza*, e tale fu la trasfusione del sangue » (pag. 44). Nella *Stadera medica* aggiunge: — Conosco d'aver detto troppo intorno al modo di contenersi nella operazione, *non avendola sperimentata* (pag. 98). Più indietro aveva già scritto: « Il Duca tacendo, supposi o che *non ne avesse fatta fare esperienza alcuna*, oppure avendone fatte, non volesse che fossero note » (c. 29).

giori vantaggi di chi si contenta di ruminarla nella propria mente, è indubitabile che questo merito riguardo alla trasfusione del sangue spetta ai medici inglesi e francesi, i quali, se non furono pronti a ricavare dalla scoperta della circolazione questo corollario logico, furono però quelli che non frapposero tempo in mezzo alle sue pratiche applicazioni.

Senza tener calcolo di un certo prete o frate che sia, francese, di nome Don Roberto des-Gabets, il quale in una assemblea tenuta in casa di M. Montmor fece un discorso pubblico sulla trasfusione (1657) (1), non è dubbio che le prime vere esperienze non siano state fatte in Inghilterra. Il Dott. Clark ci narra lo sviluppo di queste esperienze, e noi crediamo, per terminare questo paragrafo sull'origine della trasfusione, di citarne le parole, domandando perdono a chi ci legge del poco nostro e del molto altrui finora contenuto in questo capitolo (2).

« Circa finem anni 1656 aut circiter, Mathematicus ille
« insignissimus, D. D. Christophorus Wren primus in-

(1) La relazione di questo discorso aggiunge che « la pluspart se mocquerent pour lors de cette proposition, et qu'on crût que la transfusion estoit impossible » (*Journal des Scav.* 1667, pag. 184).

(2) La questione sull'origine della trasfusione non poteva essere trattata altrimenti che collo scrutare le fonti, e col lottare contro la polvere delle Biblioteche. Intanto sulla priorità dell'invenzione, noi diciamo coll'egregio Dott. OTTONI che « altra cosa è fare un'osservazione, altra cosa è fare una scoperta: fare un'osservazione (e nel nostro caso concepire un'idea vaga, indeterminata) è avvertire un fatto senza studiarlo nelle circostanze, senza stabilirne le leggi, senza ricavarne le deducibili conseguenze — fare una scoperta è reagire coll'intelletto sul fatto per analizzarlo, cimentandolo con esperimenti tendenti a stabilire la sua natura, le sue leggi; costringere, staremmo per dire, la natura ad ubbidire alla volontà dell'uomo » (*Riv. di SORESINA*, fasc. 8°, 1874). E sotto questo riguardo certo la trasfusione non è italiana.

« fusionem variorum liquorum in massam sanguineam viven-
« tium animalium excogitavit et Oxonii peregit. Anno se-
« quenti, viz. 1657, idem mihi tunc temporis sanguinis
« naturam provirili indaganti, quae ipse fecerat, etiam
« communicavit, ex quo tempore diligenter ad diversa hu-
« jusmodi experimenta facienda me accingebam; et inter
« alia, quae tunc temporis agenda decrevi, aquas, cere-
« visias cujusvis generis, lac, serum lactis, juscula, vina,
« spiritum vini et *animalium diversorum sanguinem*,
« injicienda mecum statui.... Et praeter fistulas alias, ad
« varias operationes adaptatas, quasdam Figura



« in modum factas habui, et uno extremo in arteriam
« unius animalis immisso, altero in venam alterius, sanguis
« ab uno animali in alterum facilius transfundi posset: et
« ut docto cuivis quod debitum est reddam, D. D^r Henshaw
« etiam e Societate Regiâ, vel ante hoc, vel circa idem
« tempus (uti et egomet) incassum tamen, eadem methodo,
« sanguinis transfusionem tentavit. Hinc fuit quod cum
« in Regali Societate inter alia experimenta (quod ex Ar-
« chiviis illius satis liquet) sanguinis transfusio propone-
« retur, alii viri docti mecum opinabantur ex operatione
« tali nil fortasse sperandum, atque ipsemet difficultates
« recitavi, quae mihi hanc operationem peragenti contige-
« rant. Dehinc res denuo tentata nobiscum non successit,
« donec Doctissimus et Exercitatissimus Anatomicus, D. D^r

« Lower, Oxonii, anno 1666, rem feliciter conficeret »
(*Trans. Soc. Roy.* Londra, 18 mai 1668, n° 35, § 3, p. 89).

Così sviluppata, per quanto da noi si poteva, ampiamente la questione della origine della trasfusione, noi dobbiamo riconoscere che siamo oramai giunti al primo periodo veramente scientifico della sua storia, e che dobbiamo in certo qual modo dar ragione al Clark quando in fine della sua Lettera protesta: *hoc tamen audacter assero, nos in Angliâ inventionem hanc a nullo accepisse peregrino.*

Io debbo però notare che nel 1664, Mayor si dichiarava inventore della trasfusione (1) in un'opera in cui si dichiara anche inventore della infusione dei medicamenti nelle vene. È però certo che nè dell'una nè dell'altra, il merito della scoperta spetta al bravo chirurgo di Kiel: ciò che, spero, risulterà evidente al lettore da quanto precede.

2. Primo Periodo (*Secolo XVII — Anni 1665-1668*).

Se è vero ciò che dice il Bailly (2), che il vero inventore è colui che cerca con conoscenza di causa, e di principio in principio raggiunge lo scopo che egli si era proposto, certo questo merito per riguardo alla trasfusione del sangue in Fisiologia spetta all'inglese Richard Lower, il quale nel 1666 la eseguiva per primo su dei cani con metodo veramente scientifico e con progresso reale della tecnica fisiologica. King e Coxe imitavano Lower ad Oxford nell'anno stesso, e verso la fine del medesimo 1666 (il 17 dicembre)

(1) MAYOR, *Prodromus a se inventae chirurgiae infusoriae*, Leipzig, MDCLXIV.

(2) BAILLY, *Histoire de l'astron. mod.*, t. II, liv. 2^{me}, § VI.

Boyle, già oramai espertissimo nella infusione dei medicinali, ripeteva sugli animali queste esperienze fisiologiche (1).

La nuova scoperta oramai entrata nel campo serio della sperimentazione fisiologica non poteva più arretrarsi. Conosciute le ricerche del Lower e dei suoi seguaci, Denys, Emmeretz, Tardy, rifacevano le esperienze in Francia, mentre Fracassati, Cassini, Griffoni, Riva e Manfredi lo imitavano in Italia (1667). Quello intanto che non si può negare agli innovatori Italiani si è quello di aver dato allo esperimento fisiologico della trasfusione maggior sicurezza scientifica.

Nello stesso anno 1667 noi vediamo subito gli effetti del metodo sperimentale. Questo primo periodo scientifico della trasfusione del sangue, iniziato dal Lower e dal King, seguitato dal Mayor di Kiel in Germania, va segnato per veri progressi nella pratica fisiologica della trasfusione. Lower sostituiva la trasfusione mediata alla immediata: King rianimava animali dissanguati fino a morte apparente con iniezione di nuovo sangue: Gajant dimostrava sperimentalmente il danno della soverchia introduzione di sangue, che arresta i moti del cuore (giugno 1667): Ippolito Magni constatava a Roma in questo caso il passaggio del sangue nelle urine e gli stravasi nelle cavità sierose: Denys provava la tolleranza che hanno animali di specie

(1) Poichè il resto di questo capitolo non sarà che un accenno ai punti principali della storia della trasfusione, io credo utile risparmiare ai lettori le numerose citazioni che mi occorrerebbero. D'altronde la ricca Bibliografia posta in fine alla presente opera mi può dispensare dal far pompa di vana erudizione nel corso del libro. Le note numerose, se hanno un vantaggio per l'autore coll'autorità dei nomi, hanno poi l'inconveniente gravissimo di stornare l'attenzione del lettore.

diversa per la reciproca trasfusione, e così le ricerche della Fisiologia trasfusoria aprivano l'adito alla sua applicazione alla Medicina.

Nè questa tardava ad effettuarsi. Il giorno 15 giugno 1667 Denys faceva la prima trasfusione di sangue nell'uomo. Questo fatto inizia tanto bene il periodo sperimentale della trasfusione, che è pregio dell'opera riferirlo per la maggior parte colle parole stesse del Denys :

— « Puer qui naturâ optime erat dispositus atque agilis,
« feбри postea quadam contumaci correptus eaque jam ultra
« duos menses afflictus..... perdiderat pene omnem memo-
« riam : ingenium ipsius erat obtusum : et licet decem
« vel duodecim horas singulis dormiret noctibus, interdum
« tamen mensam accumbens , comedens , aliaque agens
« quae somnum abigere aliis solent, sopore semper obru-
« ebatur (1). Sopor ille ex paucitate quae isti restabat
« sanguinis quaeque febrili ardore , quo erat correptus
« spissa nimium evaserat, oriri creditus est, adeoque bene
« sanari ipsum posse transfusione novi sanguinis creditum
« est » La trasfusione fu fatta con sangue d'agnello, e ne iniettarono 3 oncie (circa 90 grammi?) di arterioso mediante l'immediata comunicazione dei due sistemi vascolari : lo strumento fu semplice e consisteva in una canula rigida d'argento (*tubulos argenteos*). Dopo l'operazione il malato si mostrò : « multo hilarior et sine omni dormendi « desiderio » senza dubbio a causa della forte reazione avvenuta.

(1) Trattavasi qui forse di un lipemaniaco stupido? Non è improbabile. — Notisi l'importanza data dal DENYS all'anemia (o meglio oligoemia), e si vedrà che la indicazione fisiologica della trasfusione accennata dall'ardito innovatore è la stessa anche recentemente chiamata a giustificazione di certe trasfusioni.

Un esito così fortunato introduceva definitivamente la trasfusione nella Scienza. Quello stesso anno 1667 vide operarsi la trasfusione, oltre che in Francia, anche in Inghilterra, in Italia, in Germania. Era fatto il primo passo nella difficile via delle applicazioni terapeutiche, era dimostrato incontestabilmente che la trasfusione nell'uomo era possibile, che era anzi utile in certe malattie, e poteva essere fatta con risultato felice usando anche sangue d'animali. Trascinati su questa via, ai medici non era più impossibile arrestarsi.

Denys e Emmeretz ripetono con esito felice la trasfusione in un giovanetto di 16 anni affetto da una febbre ostinata, e dopo una sottrazione preventiva di 3 oncie di sangue al malato, gli iniettano 8 oncie di sangue di agnello. Sicuri dell'innocuità dell'operazione, essi non si peritano sperimentarla sull'uomo sano (1), e perfino sul figlio del Barone Bond, primo ministro di Svezia. Il loro esempio è ben presto seguito in Inghilterra dal Lower e dal King: dal Mayor a Kiel: dal Riva a Roma, dal Cassini a Bologna, dal Griffoni a Udine, da Giambattista Pieri e tutto questo in meno di due mesi, nel novembre e dicembre. Il romano Guglielmo Riva, abile chirurgo ed anatomico, con ardire straordinario la praticava sopra soggetti quasi perduti per irrefrenabili malattie: ed in generale, fra tutti i

(1) DENYS ci racconta questa esperienza: — « La première expérience ayant heureusement reussi, on en fit une seconde, mais plus par curiosité que par nécessité; car celuy sur qui on la fit, n'avoit aucune indisposition considerable. C'estoit un porteur de chaise fort et robuste, agé d'environ 45 ans... Comme il se portoit bien et qu'il avoit beaucoup de sang, on luy fit une transfusion bien plus grande que la première, car on luy tira 10 onces de sang et on luy rendit à peu près autant de sang d'agneau, dont on avoit ouvert l'arterie crurale » (*Journal des Sçavants*, 1667, pag. 183).

trasfusori, gli Italiani ebbero il vanto d'aver dato all'operazione maggior solennità, maggior criterio artistico, d'aver migliorato la tecnica, sortendo nella maggior parte dei casi un esito fortunato. Nei primi mesi del 1668, ai trasfusori succitati si aggiunsero il Tardy a Parigi, il Manfredi a Roma.

Tutte queste trasfusioni furono fatte in malattie diversissime: la pazzia, l'anemia cronica, la tisi, le febbri ostinate, il cancro dello stomaco, la tifoide, i restringimenti e le gangrene dell'intestino dimostrano evidentemente che le prime indicazioni della trasfusione furono indeterminate, e che si eseguiva l'operazione nei casi che non lasciavano più nulla a sperare o nei quali era stato infruttuoso ogni altro metodo di cura. Così ad esempio la anemia acuta per emorragia non figura mai in coteste trasfusioni, nè mai fu adoperato il sangue umano. Sempre si praticò la trasfusione con quello di agnello, di montone e si usò perfino quello di vitello (Denys, Emmeretz). Tutto questo accenna ad uno stato primitivo della Fisiologia: — le funzioni difatti di respirazione e di nutrizione erano mal conosciute, e appena se la circolazione trovavasi in un periodo migliore di progresso. La mutua dipendenza funzionale del circolo e del respiro, la reciproca influenza del sangue e dell'organismo, la composizione chimica ed istologica del sangue, le sue attribuzioni nella nutrizione dei tessuti — tutte queste elementari basi della trasfusione odierna erano allora ignorate o svisate. E quanto alle indicazioni, la Clinica, l'Anatomia Patologica, la Patologia sperimentale, la Isto-chimica dell'organismo erano ancora da nascere. Così pure la tecnica: — si usavano processi incomodi che obbligavano il paziente e l'operatore a posizioni inopportune, strumenti inadatti, come tubi rigidi di avorio o d'argento (Denys, Manfredi): si faceva sempre uso della trasfusione

diretta, la quale può solo esser facile coi progressi moderni della tecnica chirurgica; e non si poneva molta attenzione ai pericoli e inconvenienti gravi della trasfusione, come la formazione di coaguli nel sangue e la penetrazione dell'aria nelle vene.

Con tutte queste gravi mende della trasfusione, era difficile non cadere in qualche esagerazione da un lato, nè possibile l'aver sempre esiti fortunati dall'altro. E quanto alle esagerazioni i primi risultati incoraggiarono troppo, perchè non si attribuisse alla trasfusione un'importanza che dessa non poteva nè potrà mai avere. La si pretese buona in casi, in cui era più decoroso per la Scienza l'arrossire della propria impotenza. — Tardy scriveva che la trasfusione era rimedio sovrano « *per senes et illos quorum vasa malorum humorum et corrupti sanguinis plena sunt* »; era buona « *ad sanandos morbos ex sanguinis acrimoniâ, quales sunt ulceres, erysipelata ecc.* » Denys per spiegare la ragione del trasfondere sangue animalesco nell'uomo aveva l'imprudenza di scrivere: « *animalium sanguinem magis conducere hominibus, quamquam sanguinem humanum. Ratio (huius redditur) quod homines variis agitati affectibus inque diaetâ suâ parum ad normam viventes, sanguine magis impuro sint praediti, quam bestiae (?) minus eiusmodi immoderatis affectibus obnoxiae* » E quanto agli insuccessi, questi non si fecero naturalmente aspettare. Il figlio del ministro di Svezia, ad onta della trasfusione, morì (Denys e Emmeretz): un malato con restringimento intestinale e volvulo pure morì (Denys): morirono anche un vecchio decrepito indebolito per l'età (Manfredi), e il medico Sinibaldi affetto di cancro (Riva), nè guarì il maniaco Arturo Cogo, operato di trasfusione (Lower e King). Questi casi funesti dovevano intanto portare il loro effetto e lo portarono.

Il pubblico colto ed incolto aveva seguito con interesse i primi casi di trasfusione. Già il mutare il sangue era, come vedemmo, nei desiderii e nelle illusioni del volgo: e l'ardire di Denys non poteva a meno di non trovare sostenitori ed ammiratori. In breve la riputazione di questo medico crebbe a tanto da disturbare i sogni dei membri illustri della Facoltà di Parigi. A rendere sempre più equivoca la posizione di Denys e suoi colleghi, si aggiunse il fatto che la Corte intiera, a cui era attaccato il Barone Bond, seguiva con attenzione i passi del modesto chirurgo francese. Ciò valse anche più ad inasprire gli animi gelosi dell'altrui fama. Un chirurgo qualunque, estraneo alla Facoltà, uscito dalla scuola provinciale di Montpellier, ignoto fino allora nella Scienza, ardiva portare una sì grande rivoluzione nella Medicina? Ad onta dunque degli straordinarii successi, la trasfusione cominciò ad essere giudicata sospetta, quindi contrariata, poscia scandalosamente discussa. Lamy si fece paladino degli oppositori, e scrisse contro le pretese utilità della trasfusione. Nella sua lettera la dice buona « torquendi potius aegrotos quam sanandi »: e osserva giustamente ai trasfusori entusiasti che essa è poco utile nei casi disperati in cui venne da loro preconizzata, perchè « parum illud sanguinis, quod mediante hac operatione recipitur, citius multo a totâ massâ sanguineâ, quae in corporis aegroti est, corrumpatur, quam totius sanguineae massae intemperies paucio illo sanguine corrigatur » È innegabile che questa ragione non sia buona anche per certi moderni fanatici. Nello stesso tempo e nello stesso senso, il Lamartynière scriveva al famoso ministro Colbert, a magistrati, a preti, ad abati, a medici, a dame, a tutto il mondo, che la trasfusione era un'operazione barbara, uscita dalla *boutique de Satane*, che i trasfusori erano peggio dei Cannibali, pazzi da legare, ecc.

Riguardo a queste reazioni dell'antico contro il nuovo, ha piena ragione Agassiz. Succede lo stesso di ogni nuova verità scientifica: dapprima si grida: — « *Ce n'est pas vrai* » —, in seguito: « *C'est contraire à la Religion* » — ed infine: « *Il y a longtemps que tout le monde le savait* ». Così fu della trasfusione. Combattuta dal lato della utilità, si obbietto poi che usando sangue animale era un abbassare la dignità umana, che nelle vene del re della Terra non doveva correre sangue di bruti. E dopo aver tirato in campo la Religione, la Bibbia, il Dio corporeo ed il Dio spirituale, si volle provare che questa pratica era tanto antica quanto barbara (La martinière), quasi che non vi sieno delle verità riconosciute dall'uomo fino dalle sue origini.

Anche in Italia, se non mancarono gli entusiasti da una parte, non mancarono dall'altra gli accaniti oppositori. L'esagerazione sulle utilità della trasfusione fu spinta dal Folli fino a dire che se non esistevano più giganti, era « perchè Noè non sapendo forse l'uso della trasfusione del sangue, non la potè tramandare alli posterì » (1). E quanto agli avversari, il loro argomento principale era il silenzio di Aristotile e di Ippocrate sulla trasfusione. Gianforti, un oppositore, dopo aver citato i due padri della filosofia e della medicina, scrive: « Così il Principe dei Filosofi quasi prevedde e rifiutò la trasfusione del sangue, sicchè o non si dovrà più credere a questi due gran lumi della filosofia e medicina, oppure la trasfusione sarà inutile, anzi nociva » (2).

Questa reazione filosofica non fece che inasprire i trasfu-

(1) FOLLI, *Cultura della vite*, pag. 48. Vedete un *Cenno storico* pubblicato dal Dott. Bos nell'*Imparziale*, 1874, n° 23.

(2) Citato dal FOLLI, nella *Stadera medica*, pag. 74.

sori, i quali esagerarono anche dippiù i vantaggi ricavatine o soltanto intravvisti. In prova della reale utilità sua, si citò il fatto che una vecchia cagna iniettata con sangue di capretto s'era vista non solo trovarsi bene dopo l'operazione, ma eziandio quasi ringiovanire (Gadroys) (1). Da ciò si pretese che la trasfusione poteva *rallumer les flammes languissantes, qui sont prêtes à s'éteindre dans une vieillesse caduque* (2). Quando la malattia dipendeva da sangue *spesso, grossolano*, si consigliò il sangue di vitello o d'agnello che è *fluidò e sottile*: il sangue *freddo, torbido e lento* degli apoplettici doveva essere surrogato e messo in movimento dal sangue *caldo, energico e attivo* d'un giovane vigoroso. Gadroys, De-Gurye, Lamy, Bourdelot, Denys, Petit Pietro (sotto il nome di Eutifrone), Santinelli, Folli, Lamartinière, Tardy, Moreau, Montmor discutono e sragionano sulla trasfusione: chi la sostiene applicabile in tutti i casi i più disparati e disperati, e chi la rigetta fra le barbare usanze dei selvaggi. Ciò che maggiormente perdevasi intanto, frammezzo a tutte queste discussioni, era la dignità della Scienza: il volgo, la corte, la plebe, il clero, le dame, i ministri presero parte alla questione, e questa uscendo dalle norme filosofiche d'ogni discussione era divenuta cosa da trivio.

Un incidente scandaloso sciolse la lite. Denys in mezzo a tante dispute aveva accettato con Emmeretz la proposta

(1) « Canem hispanicam propter senectutem omnino languentem post receptum haedi sanguinem, non saltem bene se habere sed etiam quasi juvenescere... » (*Journal de Sçavants*, 1668).

(2) Ecco il desiderio perpetuo di *rifar la giovinezza*, l'ansia perenne di poter dire con Faust:

« Una giovine, sacra, ardente vita

« Per le fibre mi scorre e per le vene ».

GOETHE, P. I, pag. 34.

di eseguire la trasfusione in un pazzo, certo Maunoir. Fu quindi praticata due volte la trasfusione in quest'infermo e sempre senza danno: ma infine avendo dessi voluto ripeterla un'ultima volta, il pazzo morì, secondo Lamartinière fra le loro braccia, secondo Denys invece alcuni giorni dopo l'operazione. Questo disastro non sembra dovuto però alla trasfusione: la moglie del pazzo, comprata dai medici della Facoltà di Parigi, aveva avvelenato il proprio marito, e quindi sporgeva querela di omicidio, sempre ad istigazione degli antitransfusionisti, contro Denys. In seguito al processo istituito, la corte (Châtelet) ammise bensì la incolpabilità del chirurgo, ma in data 17 aprile 1668 emise decreto di proibizione negli Stati di Francia per la trasfusione sanguigna senza speciale autorizzazione della Facoltà medica di Parigi. Ciò valeva diggià a vietarla assolutamente.

La caduta della trasfusione in Francia, che allora, per opera del suo gran Re Luigi XIV e dei suoi grandi ministri, andava acquistando nei progressi della Scienza e della Civiltà quell'influenza che ha durato fino a pochi anni fa, conduceva seco naturalmente la caduta della trasfusione anche in Inghilterra, Italia e Germania. In Italia dove le trasfusioni di Riva, Manfredi, Magni, Cassini avevano riscosso il plauso dei medici e la lode degli stranieri, la trasfusione del sangue si mantenne silenziosamente fino al 1679 in cui essa dietro un esito funesto conseguito da G. Riva in un caso d'idrofobia (!) venne proibita dalla Corte papale. Lasi credette morta e seppellita del tutto: Mercklin scrisse un libro *De ortu et occasu transfusionis sanguinis* e il rev. P. Rodolfo d'Acquaviva potè dettare un poema latino sullo stesso argomento.

3. Secondo Periodo (*Secolo XVIII — Anni 1669-1818*).

È un lungo periodo di silenzio, d'oblio, di disprezzo verso la povera trasfusione del sangue, quello che corre lungo la fine del secolo XVII, comprende tutto il XVIII ed anche i primi anni del presente XIX. Questa operazione che aveva destato nel suo apparire tante illusioni nei medici, che aveva fatta nascere nel cuore degli infelici la speranza d'aver finalmente trovato il mezzo per acquistare la salute, la gioventù e forse l'immortalità, era ora vergognosamente misconosciuta da coloro stessi che col loro entusiasmo ne avevano più affrettata la ruina. Per 150 anni circa, la trasfusione fu appena nota di nome anche in Fisiologia, giudicata severamente e, diremo anzi, ingiustamente dalle più eminenti individualità mediche, ricordata soltanto come un esempio evidente di aberrazione dell'ingegno umano (1).

Nullameno questo lungo periodo va segnalato sul principio per l'importante trattato di Lower *Sul cuore e sul sangue*. In questo libro è per la prima volta accennata la prima ed essenziale indicazione della trasfusione sanguigna: — quella cioè dell'anemia acuta per gravi perdite di sangue traumatiche o per emorragie puerperali: — indicazione fino allora sfuggita ai trasfusori (1680).

Qualche caso isolato di trasfusione appare qua e là, quasi con vergogna di chi la va ritentando. Il caso già citato del Riva (1670): un caso funesto di Pett in una febbre puerperale (1670?): uno più fortunato di Kauffmann e Godfroy in un soggetto anemico (1683), ed un terzo di Pur-

(1) Questo è anche il giudizio dei redattori della grande *Enciclopedia*, a. 1777.

mann in uno scorbutico e lebbroso (1683-1699) — costituiscono tutta la casistica di questo esteso spazio di tempo.

E come per incidenza ne parlano, fra gli altri, il Nuck (1696) con favore, l'Hannemann (1706) con disprezzo, La Chapelle (1749) sul serio, ma per renderla ridicola e Mackenzie (1760) la dà come mezzo per allungare la vita. Il grande Haller (1774) appena la menziona.

Intanto sorgeva l'aurora della vera Fisiologia sperimentale: si teneva calcolo del metodo comparativo e si lavorava indefessamente al progresso delle Scienze fisiche e chimiche. Le basi del nuovo positivismo scientifico venivano tutti gli anni rassodandosi sempre più, e la Clinica e la Terapeutica prendevano per loro unica stregua le ricerche del Laboratorio. In questa epoca feconda, in questo periodo di fervore era naturale che un problema così vitale come quello di modificare essenzialmente il sangue d'un animale con altro e nuovo sangue, ricominciasse ad occupare le menti. Ad un Italiano, anzi ad un mio concittadino, al modenese Michele Rosa, tocca l'onore di aver tolta dall'oblio la trasfusione e di averla di nuovo studiata come innesto ematico negli animali. Rosa si occupò di esperienze transfusorie dal 1782 al 1785 e diede a questa pratica forme e fondamento di razionalità (De Cristoforis) quanto potevano permettere i progressi delle conoscenze medico-fisiche. Rosa sperimentò in presenza di Antonio Scarpa, allora professore a Modena: e Scarpa potè ripetere le esperienze con brillanti successi a Parigi alla presenza di Vicg-d'Azyr, delle prime celebrità mediche parigine e di Brambilla, chirurgo di Giuseppe II d'Austria (1).

(1) Fu tanta la buona impressione di queste esperienze dello SCARPA sull'animo del BRAMBILLA, che questi propose poi all'imperatore di chiamare l'illustre anatomico ad insegnare anatomia nella Università di Vienna. SCARPA accettava però l'insegnamento a Padova.

Nello stesso tempo del Rosa, anche in Inghilterra si tentava rimettere in onore la trasfusione: l'Harwood, professore di Anatomia a Cambridge, la sperimentava sugli animali (1785), e Darwin Erasmo nella sua celebre *Zoonomia* trovava posto per parlare benevolmente della trasfusione.

Nei primi anni del nostro secolo altrettanto scarsi furono gli autori che si occuparono di trasfusione. In Francia Portal e Bichat fecero diverse esperienze sulla trasfusione di puro interesse fisiologico (1800). In Germania, in Inghilterra la trasfusione, come argomento poco trattato, fece le spese di varie dissertazioni inaugurali, fra le quali quelle di von Graefe, Hufeland e Leacock meritano di essere lette da chi voglia studiare i progressi di questa operazione, e può dirsi lo stesso della bella opera del danese Scheele, che contiene la storia più completa della trasfusione (1803). Intanto quello che possiamo dire si è che fino alla prima memoria del Blundell, che comparve nel 1818, la trasfusione del sangue era stata studiata soltanto per un lato fisiologico: — quello della sua influenza sulla circolazione. Le stesse esperienze del Rosa da Modena sono sotto questo indirizzo.

E ciò era ben naturale. La fisiologia del sangue era stata appena abbozzata dalle ricerche dello Spallanzani sulla digestione e sull'assimilazione, e i processi intimi della chimica biologica erano quasi ancora ignoti. Da pochissimo tempo si possedevano le ricerche del chimico Lavoisier sulla funzione respiratoria, e l'anatomia in generale dietro i passi del giovane ed immortale Bichat assorbiva, si può dire, tutta la fisiologia per ricavarne i fondamenti dei nuovi sistemi anatomici. Blundell scese dunque su questo campo inesplorato con tutta la energia della sua volontà e del suo carattere inglese, ed aprì una via nuova e feconda alla Scienza.

4. Terzo Periodo (*Secolo XIX — Dall'anno 1819 a tutt'oggi*).

Il vero periodo scientifico della storia della trasfusione comincia con un nome illustre, quello di Blundell, e a Blundell si collegano altri nomi non meno illustri in Francia ed in Germania. Blundell rifacendo le esperienze già fatte da Rosa, da Harwood, da Lower sugli animali, riconosce quanto utile poteva ricavarsi dalla trasfusione in quei casi in cui il sangue veniva improvvisamente a diminuire (1818). Egli studia da tutti i lati il problema della iniezione del sangue da un individuo ad un altro e getta le prime vere leggi che debbono regolare il metodo scientifico, l'indicazione e la tecnica dell'operazione. Per il primo riconosce l'utilità di adoperare nell'uomo sangue *umano*, e primo trasfonde sangue venoso (480 gr. presi da due uomini) in una donna affetta da grave emorragia durante il parto (1819). Quest'ardita innovazione, pur troppo seguita da esito funesto (1), apriva nullameno un campo vastissimo alla pratica della trasfusione, e Blundell non scoraggiato da un primo insuccesso, tentava l'anno dopo l'operazione in altro caso di emorragia puerperale.

Certo quella che segue è una bella ed utile pagina nella storia della trasfusione. Mentre Blundell prova che è possibile la trasfusione mediata, che vi restano inalterate le proprietà fisiologiche ed eccitatrici del cuore, che la trasfusione poteva e doveva farsi con sangue *venoso umano* (1818-1824), Prévost e Dumas in Svizzera fanno ricerche

(1) È da notarsi però a giustificazione del chirurgo inglese, che la donna non dava più segni di vita e che da 5 minuti era sospesa la respirazione (*Med. Chirurg. Transactions*, X, 1819).

sull'azione del sangue straniero introdotto nell'organismo e dimostrano che la trasfusione *eterogenea* ha molti inconvenienti (1821); e Milne-Edwards (1823) ripete pubblicamente le esperienze e sostiene che questa operazione ha il diritto di rientrare nella pratica medica. Dipoi la fisiologia e la pratica della trasfusione vanno sempre più complicandosi, arricchendosi coi progressi delle scienze biologiche: le questioni scientifiche annesse al problema dell'iniezione del sangue d'un animale nelle vene d'un altro vengono ancora più ad accumularsi, ad accrescersi, ad intrecciarsi. Dappertutto sorgono difficoltà che si cercano di risolvere coll'esperimento e coll'osservazione: — e così mentre da un lato vanno rassodandosi e stabilendosi in modo più positivo le basi scientifiche della dottrina della trasfusione, dall'altra le di lei applicazioni si estendono, e la trasfusione diventa un soccorso terapeutico importantissimo.

Noi avevamo dapprima l'intenzione di seguire passo passo questi progressi, di tracciare, se ciò era possibile, la importanza dei lavori, dei fatti che si sono venuti accumulando in questi anni dal 1820 a noi: — ma il materiale ci è tanto cresciuto sotto mano che siamo stati sopraffatti dallo stesso nostro lavoro, e abbiamo più volte dovuto deporre la penna. D'altronde se è vero che ogni fatto isolato costituisce un materiale prezioso per la scienza, è altresì vero che per riguardo alla trasfusione quasi tutti i fatti pubblicati si rassomigliano. Ma però il dare ai nostri lettori un'idea dell'impulso grandissimo portato dal metodo sperimentale nella questione che ci occupa, ci sembra troppo utile per lo scopo del nostro lavoro.

La trasfusione, come ogni altra questione scientifica, ha i suoi lati oscuri e tenebrosi, in cui soltanto allo sperimento è dato portare la luce: — e queste parti discusse,

dibattute, bilanciate col metodo della rigorosa osservazione costituiscono sempre il patrimonio più dignitoso e più serio della scienza. Diffatti è molto lusinghiero per l'uomo l'aver scrutato per entro a questi misteri delle leggi biologiche, e pesando, misurando i fatti, essere dalla loro analisi asceso alle più alte vette della sintesi scientifica. E anche la parte sperimentale della trasfusione del sangue è ricca di fatti e di nomi, da Blundell a noi.

Prima Dieffenbach (1828-33) studia la trasfusione negli animali e prova sperimentalmente la rivivificazione di un animale dissanguato, la impossibilità di conservare la vita con sangue eterogeneo, le condizioni che fanno variare i risultati dell'operazione, l'utilità di usare sangue venoso. Bourgeois (1828) studiando le morti apparenti giunge a conclusioni importanti sul valore della trasfusione. Magendie (1832-42) conferma le esperienze di Prévost, Dumas, e Dieffenbach sui danni della trasfusione eterogenea. Kay (1834) vince la rigidità nel cadavere mediante l'iniezione di sangue, e in membra staccate fa con essa rivivere e muovere i muscoli. Bischoff (1838) dimostra la inconvenienza ed il pericolo che si formino coaguli di fibrina e per primo propone la *defibrinazione* del sangue. Brown-Séguard (1855) scopre l'azione ossigenante eccitatrice che il sangue esercita sulle proprietà vitali dei due sistemi, contrattile e nervoso, e poi (1858-1862) studia le alterazioni e le fasi dei globuli iniettati reciprocamente da specie a specie, da classe a classe di animali. La defibrinazione, inventata dal Bischoff, è pure trovata necessaria dal Polli (1852) il quale inoltre scopre che il sangue estratto dalla vena si coagula più tardi ad una bassa temperatura che ad una elevata, e studia l'inalterazione dei globuli alla battitura, l'ossigenazione del sangue con tal mezzo e il poco pericolo dell'aria mescolata col sangue. Martin invece

(1859) condanna e combatte l'uso di defibrinare il sangue e stabilisce scientificamente che si deve iniettare sangue in natura. Eulemburg e Landois (1865) cercano di provare l'influenza del sangue iniettato nelle vene di cani lasciati in completa inanizione. Le esperienze del Polli sono riprese dall'Orè (1865-68) e ne viene provata l'utilità del solo elemento globulare, la difficoltà dell'operazione dipendente da coaguli di fibrina, l'inutilità e lo svantaggio della defibrinazione. Al contrario Panum (1863) crede di poter dimostrare che la sfibrinatura non è svantaggiosa, che nella trasfusione devesi iniettare sangue defibrinato, e per dippiù solo sangue umano.

Io non credo che nessun'altra questione scientifica sia stata sciolta in modi così contraddittorii come la trasfusione. Ciò che l'uno sperimenta e conferma in un dato senso, altri invece controlla e dimostra in un altro — e in questi ultimi anni le discussioni, le osservazioni sono state anche più moltiplicate da questa contraddizione nei risultati. Così mentre Belina-Swiontkowski (1869) accetta la defibrinazione, Marmonnier (1869), Gesellius (1872-73), Moncoq (1874) la combattono recisamente; mentre Brown-Séguard dimostra che la parte attiva sono i soli globuli e che la fibrina è inutile, Bernard (1859), Gesellius, Heynsius, Roussel (1869), Schiltz, Greily-Hevitt, De-Cristoforis, Bèhier (1874) provano sia l'origine e la funzione poco nota della fibrina, sia la sua utilità nel sangue iniettato. Da un lato abbiamo Nysten, Amussat, Panum (1863) preoccupati dall'ingresso dell'aria nelle vene, e dall'altra Unterhart (1870) il quale sperimenta che si può iniettare impunemente aria nelle arterie e quasi impunemente aria nelle vene, se si ha la previdenza di scegliere una vena lontana dal centro. A Brown-Séguard (1868), che sperimenta la

trasfusione eterogenea e studia la resistenza dei globuli d'una specie iniettati in altra specie, Giannuzzi (1873-74) oppone coi fatti una minor durata di questi stessi globuli. Nè le controversie sulle basi dottrinali della trasfusione sembrano dover ancora finire.

Ed anche la parte tecnica è venuta complicandosi. Ogni trasfusore si è creduto in diritto di modificare i processi anteriori, di inventarne dei nuovi, di fabbricare strumenti. Noi abbiamo già ricordato i principali strumenti usati dai primi trasfusori, i quali per lo più consistevano in un tubo rigido di comunicazione diretta e null'altro. Coll'introduzione però del metodo mediato, questi strumenti primitivi, modificati anche secondo le esigenze della tecnica perfezionata del giorno d'oggi, non potevano più servire: e se Blundell si contentava di adoperare una siringa comune, noi possiamo oggi dichiararci in verità più fortunati di lui, poichè possediamo un arsenale di strumenti e non sappiamo più in tanta ricchezza a quale dare la preferenza. Ognuno risponde a qualche indicazione speciale. Se vogliamo fare la trasfusione mediata venosa con sfibrinatura, abbiamo gli strumenti di Belina, di Panum, e una quantità innumerevole di siringhe. Per la trasfusione mediata senza defibrinazione le difficoltà dell'operazione hanno anche reso più numerosi gli strumenti senza semplificarli: quelli di Mathieu, Moncoq, Coppello, Unterhart, Ruggi, Luciani hanno ciascuno qualche cosa di buono. Per la trasfusione diretta Mathieu (instancabile nell'inventare strumenti), Aveling, Moncoq, Orè, Roussel, Rouget, Del Greco, hanno tutti trovato il modo di inventare utensili nuovi e naturalmente ciascuno preferisce il suo. Così pure mentre Polli, Desgranges, Savy, Marmonnier, Michel, Bèhier dichiarano che si può eseguire la trasfusione con uno schizzetto or-

dinario, vi è un medico belga, *C a s s e*, che ha fabbricato uno strumento a pressione automatica regolare e continua, senza del quale egli dichiara che la trasfusione è impossibile. E per misurare poi la quantità del sangue che si inietta si è pensato aggiungere al trasfusore un meccanismo contatore (*B r o c a*), e da un egregio mio amico, il dottore *Lelli* di Ancona, con felice pensiero, si è aumentato lo strumento di uno speciale manometro (1874) che può misurare colla pressione la quantità del sangue che passa.

Ultimamente il reintegroamento della trasfusione con sangue animalesco (*Albini*, 1872), ha arricchito l'arsenale della Chirurgia trasfusoria di altri strumenti. Oltre alla canula dello stesso *Albini* (1874) e quelle dell'*H a s s e* e del *P o s t e m p s k i*, mi compiaccio di segnare qui lo strumento del prof. *A z z i o C a s e l l i* di Reggio, che ha già servito con onore in molti casi di trasfusione.

Oltre ai metodi ordinarii la tecnica in questi ultimi anni si è arricchita di metodi straordinarii. *V o n - G r a e f e* (1866) propose e *H u e t e r* (1869) per primo praticò più volte la trasfusione per la via arteriosa, seguito in ciò dall'*A l b a n e s e* di Palermo (1869). Non si può intanto misconoscere che le opere dell'insigne chirurgo Berlinese non abbiano destato il più vivo interesse per la trasfusione e rivolta maggiormente l'attenzione della dotta Germania ai complicati problemi di chirurgia annessi alla medesima. Oltre alla trasfusione sostitutiva di *P a n u m* (1863), *G e s e l l i u s* ha la sua trasfusione capillare (1868-72), per la quale si estrae il sangue dall'individuo sano mediante coppette (!), *K a r s t* la trasfusione con iniezione ipodermica (1874), e il *G u é r i n* (1872) la sua trasfusione reciproca colla quale due individui si trasmettono il sangue reciprocamente per un tempo indefinito. Così ognuno dei trasfusori riforma la tecnica, rifacendo bene spesso ciò che già fecero altri prima

di lui e creando processi, metodi, strumenti, la maggior parte dei quali muore tanto presto come presto nacque.

Più importante è il campo delle applicazioni pratiche e terapeutiche della trasfusione. Noi abbiamo veduto nel secolo XVII la trasfusione destare inutili illusioni e venire praticata in casi di malattie organiche, quali la tisi, la pazzia, il cancro, in malattie contagiose, come l'idrofobia, la sifilide, la tifoide, la lebbra ecc. Rattenuta sul principio di questo secolo, dalle indicazioni categoriche del Lower, dell'Harwood, dei Blundell, Dieffenbach, Prévost e Dumas, entro i limiti più razionali delle lesioni quantitative del sangue, essa non ha tardato ad estendersi. Un numero rimarchevole di operazioni tentate in casi disparatissimi da uomini eminenti per pratica, hanno ampliato le applicazioni della trasfusione. Noi non diciamo a bella posta le *indicazioni*, poichè ci pare che la fisiologia, l'anatomia patologica, la fisiopatologia, la clinica non diano ragione di certe applicazioni fatte in questi ultimi anni.

A Blundell tengono dietro in Inghilterra Waller, Doubledey, Uwins, Brigham, Ralph (1820-26) che praticano la trasfusione in casi di metrorragie puerperali, seguiti in ciò da Jewel, Brown, Howel, Klett, Schraegle, Bird, Ingleby, e da Crosse, Goudin, Savy in Francia (1827-32). Dal 1827 al 1842 abbiamo Berg, Banner, Schneemann, Wolff, Bayer, Ritgen che l'applicano più o meno felicemente all'anemia consecutiva a perdite uterine, e dipoi negli ultimi 30 anni una cifra considerevole di trasfusioni praticate sia durante la gravidanza, sia nel sovrapparto, sia nel puerperio per emorragie uterine; — indicazione questa fondamentale della trasfusione del sangue.

Blundell (1825) aveva già trasfuso sangue in un caso di ferita arteriosa: dopo lui Philpott (1829), Roux (1830),

Scott (1833), Walton, Blasius (1833-45), Michaux (1860), Gentilhomme (1866) iniettano sangue in molti casi di emorragie traumatiche, sia per ferite arteriose, sia consecutive ad operazioni chirurgiche. Lane (1835) cura un caso di emorrofilia: Pritchard (1843) guarisce un giovane dispeptico, con marasmo, emaciazione straordinaria, e palpitazioni di cuore: Polli (1852) una giovane clorotica, e con fenomeni di eccitazione cerebro-spinale.

Queste applicazioni sembrano già scarse: in venti o trenta anni la trasfusione ha quasi oramai trascorso tutto il campo nè piccolo nè ben definito della patologia. I clinici, i medici si disputano il vanto di applicarla nelle contingenze le più straordinarie e ne viene così alterato il concetto fondamentale, fisiologico della trasfusione. Noi veggiamo già Dieffenbach usarla nell'idrofobia (1838), Polli nella isteria grave (1852), Heine e Knauff nella sifilide e nella malattia di Bright (1868), Uytterhaven nell'emofilia, Demme nella difterite (1867), Prejalmini d'Intra, Friedler, Birsch-Hirfeld nella tisi tubercolare. Viene applicata agli avvelenamenti acuti dell'organismo per infezione pioemica da Hasse, Marcacci, Fischer — per tifo da Stokes — per stato puerperale da Blundell — per cholera da Schiltz, Pastau, Whelson, Stadthagen. Viene usata nelle cachessie da — Hasse, Fischer nella cancerosa, — da Concato, De-Cristoforis, Tassinari nella malarica, — da Hüeter, Albanese, Fischer nella setticemica.

Così mentre vediamo alcuni accettare la trasfusione soltanto nelle forme gravi di anemia idiopatica (Magendie, Coppello, Bèhier), vediamo altri estenderne il meraviglioso vantaggio. Neudöerfer la sperimenta nelle anemie lente consecutive a gravi suppurazioni (1859-60), Nussbaum, Hasse, Polli la vantano nella clorosi,

Leisrinck (1870) la crede indicata nelle convalescenze protratte, Mosler trasfonde nella leucemia, unitamente a Fischer, il quale poi trasfonde anche negli avvelenamenti acuti per oppio e belladonna (1873). Dopo gli studii del Kühne (1864) sull'intossicazione per ossido di carbonio, la trasfusione naturalmente è anche là obbligatoria, e conviene aprirle l'adito ad ogni costo: perciò Martin, Evers, Hüeter Fischer, Bardt c'insegnano che negli asfittici per gaz ossido si può ravvivare le funzioni con un buon sangue iniettato nelle vene. E nell'asfissia dei neonati ce la vogliono incontestabilmente provata Bennecke e Belina Swiontkowski iniettando sangue per la vena ombelicale: e Maass e Betz la sostengono nell'ematemesi, Aversa nell'epistassi, Lange nell'ecclampsia, Nussbaum nell'epilessia, Saltzman nel tetano, Krohn nella gangrena per erisipela e nell'asfissia per gaz-luce e Josehnaus trasfonde sangue nella curiosa malattia conosciuta sotto il nome di *morbus maculosus*. Nè dobbiamo qui dimenticare quei chirurghi, specialmente Alemanni, che hanno praticato la trasfusione del sangue in individui assoggettati ad operazioni di alta chirurgia, e fra questi Esmarch, Fischer, König, Petersen, Busch, Leisrinck, Mac-Ewen.

E dalle ultime applicazioni tentate o intravviste è facile vedere che la lista non è ancora chiusa, e che anzi ci conviene tenerla aperta. La trasfusione del sangue non è più ritenuta come mezzo acconcio a riempire un sistema vascolare vuotato di sangue, nè come cura di una alterata crasi sanguigna: bensì la si studia, la si sperimenta come *innesto ematico* (Polli) e non staremo molto a vederla praticata per curare tutte le alterazioni qualitative che la scienza moderna ha dimostrato formarsi primitivamente nel sangue, la microcitemia di Masius, la malattia del Werholf, lo scorbutto, l'oligoemia, l'idroemia ecc.

Nè io debbo passare sotto silenzio una innovazione che nell'anno decorso (1874) abbiamo visto praticarsi nella trasfusione. Già Denys, Lower, King, avevano trasfuso senza alcun successo negli individui affetti da mania, melanconia, stupidità, Dieffenbach (1830) aveva pure senza risultato eseguito la trasfusione nella melanconia stupida, e nell'erotomania, Polli (1851-52) e Nussbaum (1864) l'avevano invano tentata nella epilessia. Dieci anni dopo Nussbaum, Leidesdorf, Meynert e Livi hanno aperto di nuovo alla trasfusione, in questo periodo di fervore, il campo vastissimo della psichiatria, e l'ultimo col concorso del Prof. Caselli la ha tentata nella discrasia pellagrosa, nella lipemania stupida, seguito più tardi in questa via da altri psichiatri italiani, cioè Ponza, Rodolfi, Michetti e Bonfigli.

Giunti al momento in cui scriviamo, noi ci sentiamo in diritto di volgere lo sguardo indietro e interrogando il passato ci persuaderemo che la storia della trasfusione del sangue esiste realmente e che è una storia ricca in ammaestramenti, in importanti questioni scientifiche. In questo fascino che la trasfusione ha sempre esercitato sull'animo dei dotti e degli incolti, dei medici e dei profani, in questo bisogno irresistibile dell'umana natura che tende al meraviglioso sotto qualunque veste esso si nasconda, e che sfugge perfino alla serietà della Scienza medesima, conviene proprio scrutare le ragioni dell'entusiasmo destato da un soccorso terapeutico così energico, così ragionevole. E quest'entusiasmo è arrivato a tanto da predire che la trasfusione introdotta nella pratica inizierà una nuova èra della Medicina (Gesellius) (1), da far nutrire speranze

(1) Ecco le parole del GESELLIUS: Die Lammblood — Transfusion
" wird in der Medicin eine neue Aera die — blutspendende — in-
" guriiren " (*Die Transf. des Blutes*, Pietroburgo, 1873, pag. 159).

indefinite, e infondere un coraggio che confina qualche poco colla temerità.

Noi, quantunque lontani da ogni esagerazione, anzi perchè fuori d'ogni inclinazione personale, guardiamo nell'un campo e nell'altro, e vediamo gli oppositori diminuire immensamente di numero, mentre i propugnatori si aumentano e quasi non si numerano più: — guardiamo questo entusiasmo e ce ne compiacciamo. Anche la Scienza deve avere le sue ebbrezze, ed è naturale che la conquista di una verità sia circondata dalle gioie sempre un po' sfrenate della vittoria. È questo un fenomeno psicologico che si verifica nell'uomo individuo e che si verifica anche nella Scienza quando essa consegue qualche vittoria sulla Natura.

Ma in questa ebbrezza non vi saranno delle illusioni? Non sarà lecito alzare la voce in questa corrente che trascina gli sperimentatori, che ravvolge nelle sue spire anche le menti più calme? È ciò che io ogni giorno domando a me stesso.

II.

DOTTRINA

1.

Fisiologia del Sangue.

In tutti i tempi si è riconosciuta l'importanza fisiologica del sangue e lo si è risguardato come il liquido vitale per eccellenza. Mosè vi poneva la sede dell'anima dell'Uomo, spiritualizzando la materia non altrimenti che facciamo noi oggi dopo le stupende scoperte della Fisiologia. E dopo Mosè tutti gli osservatori, tutti i medici da Aristotile a Celso, da Galeno ad Harwey hanno perfettamente sentita la parte che ha il sangue nel mantenere la vita dei tessuti e dell'organismo.

Anzi quest'importanza è stata esagerata cotanto dalla scuola galenica e dalla vitalistica che si è fatto del sangue come un'entità indipendente, costante, dalla quale dipendessero anzi tutte le funzioni, da cui derivassero tutti i tessuti e che d'altronde fosse libero di ogni vincolo con essi. « La maggior parte delle massime della Patologia umorale » dice Virchow (1) « riposa sulla supposizione

(1) VIRCHOW, *Patologia cellulare*, trad. ital. Milano.

che certe alterazioni del sangue sieno più o meno durevoli, come se si avesse a riguardare il sangue indipendente dalla gran massa degli altri tessuti ». L'umorismo vedeva nel sangue un umore durevole, libero, che poteva alterarsi e rigenerarsi di per sè. Quest'errore ha dato origine a molte idee dannose, le quali hanno avuto la loro sanzione, e sfortunatamente a lungo, nella pratica medica. Ora che la Fisiologia, aiutata dagli auspicii della Chimica, della Fisica, della Istologia, ha fatto tanti progressi, le vere attribuzioni fisiologiche del sangue sono state capite molto meglio e si sono designati i limiti entro i quali si estendono l'influenza e l'attività del liquido vitale.

Io credo pertanto che prima d'ogni altra cosa, prima di portare un serio e conveniente giudizio sulla trasfusione del sangue convenga rivedere alquanto le cognizioni più fondamentali della ematologia fisiologica — patologica: e muniti di queste basi della Fisiologia moderna, potremo meglio discutere tutti i lati importanti della quistione (1).

Il sangue è il mezzo di tutti i fenomeni di nutrizione, e ciò che lo caratterizza in modo speciale è il suo movimento incessante nell'organismo vivente. Un sistema vastissimo di tubi lo conduce dal centro a tutte le parti del corpo e lo riconduce da queste a quello per essere di nuovo rinviato a tutta l'economia animale. In questo movimento di circolazione il sangue si mette in contatto con tutte le molecole organiche dei tessuti, e nello stesso tempo che riceve dal di fuori i materiali per la propria ricostituzione, egli

(1) In questo capitolo sulla *Fisiologia del sangue* noi non parleremo che delle attribuzioni e della dipendenza del sangue riguardo all'organismo, dovendo tutte le altre questioni di ematologia fisiologica riguardanti la trasfusione del sangue trovare il loro posto in parti ulteriori del nostro lavoro (Vedi Capitoli seguenti).

abbandona nei tessuti i principii necessarii per la vita degli organi o rende dei prodotti impropri derivanti dalla loro e dalle sue trasformazioni chimiche. Il sangue dunque presiede al movimento generale di nutrizione dell'organismo, e senza sangue è inconcepibile la vita nelle sue tre attività — *funzionale, nutritiva e formativa*.

Due elementi compongono anatomicamente il sangue: un elemento liquido, *plasma* o *siero* sanguigno, ed un elemento morfologico, cellulare, *globuli* (e *globulini*). Per molto tempo si è data ogni importanza fisiologica ai globuli, credendo che essi soltanto avessero la facoltà di nutrire i tessuti; ma si è visto poi che, se i globuli sono importanti perchè servono a fissare l'ossigeno atmosferico, si è dal siero che per trasudazione extravasale si costituiscono i liquidi interstiziali dei tessuti viventi (Béclard). Stando alle più recenti scoperte, i globuli sarebbero gli agenti passivi dell'ossigenazione del sangue, servendo semplicemente al trasporto dell'ossigeno (Mathieu ed Urbain) (1), e nelle condizioni normali essi non avrebbero che un'azione di presenza e di numero, al di fuori della quale la proporzione dell'ossigeno e dell'acido carbonico che essi trasportano sarebbe subordinata a delle circostanze serie indipendenti da essi.

Quantunque contenga una grande quantità d'acqua (80 % della massa totale) pure il sangue non vuole essere considerato come un liquido acquoso (Bernard) (2). Convieni che la proporzione dei principii liquidi e solidi sia deter-

(1) MATHIEU et URBAIN, *Des gaz du sang, expériences physiolog. sur les circonstances qui en font varier la proportion etc.* (Arch. de Physiologie 1872).

(2) CL. BERNARD, *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathol. des liquides de l'organisme*, Paris, 1859, 2 vol.

minata: altrimenti la circolazione sarebbe fisicamente impossibile. Se consideriamo ogni tessuto organico costituito da cellule e da liquido intercellulare, dovremo eziandio ravvisare nel sangue un *tessuto* come gli altri: se non chè nel sangue predomina la quantità del liquido (*plasma*), e gli elementi morfologici (*globuli*) godono d'una grande mobilità, nuotandovi dessi liberamente. Se dovessimo classificare il sangue, dovremmo dunque metterlo a lato dei tessuti cellulari semplici. Questo fatto di aver messo anatomicamente il sangue a livello degli altri tessuti organici, ha servito come splendido portato della fisiologia sperimentale a correggere molti errori della Patologia. Alcuni considerano però il sangue come un liquido di secrezione (Paladino) (1), ma a me sembra che la presenza di elementi istologici differenzî essenzialmente il sangue dagli altri liquidi segregati, bile, urina, succo pancreatico, ecc. Ad ogni modo, sia che si consideri il sangue come tessuto, sia che lo si voglia mettere fra le secrezioni dell'organismo, non resta men provata per questo la sua vera natura anatomica e fisiologica.

Chimicamente il sangue si compone di principii organici ed inorganici (*acqua e sali*). Ma è assolutamente assurdo il ritenere che nel sangue si contengano tutti i principii immediati dell'organismo, in modo che la nutrizione dei tessuti non sia altro che una deposizione o filtrazione elettiva al di fuori dei vasi. È certo che nel sangue esistono tutti i materiali che possono servire al nutrimento degli organi, ma questi godono della proprietà di assorbirli dal sangue e di elaborarli a seconda della loro struttura. Ciò risulta evidente dal paragone che si può istituire fra il

(1) PALADINO, *Lez. di Istologia*, Napoli.

sangue ed i liquidi di secrezione. Il sangue è davvero la sorgente di tutte le secrezioni dell'organismo, ma queste non sono costituite esclusivamente di materiali preesistenti nel sangue e passanti al di fuori in natura. I materiali che passano così sono l'acqua e i sali: ma nelle secrezioni si trovano delle sostanze organiche, che non si trovano nel sangue. La ptialina della saliva, i principii attivi dei succhi pancreatico ed enterico, la pepsina, i veleni animali, si formano realmente da materiali esistenti nel sangue, perchè le ghiandole private di sangue non secernono più (dopo un certo tempo, Ludwig, Oehl); ma nel sangue non preesistono mai. In altre secrezioni passano invece dei materiali del sangue per filtrazione. L'importanza fisiologica del sangue verso i tessuti viene adunque a diminuire per questo fatto, che vi sono cioè ghiandole godenti dell'attività speciale di formare dai materiali del sangue dei principii attivi che vengono utilizzati chimicamente nelle funzioni dell'organismo (nutrizione, digestione, generazione ecc.).

Ogni cellola vivente gode delle tre attività — *nutritiva, funzionale, formativa*. Non vi ha certo distinzione assoluta fra di esse, perchè una cellola che non si nutre, non può godere d'attività propria funzionale o riproduttiva, e la nutrizione non è che una forma incessante di riproduzione, (Bernard) (1); ma in essenza queste tre attività mostrano fra loro notabili differenze. Ora è specialmente nella sua attività nutritiva, che ogni cellola dipende dal liquido interstiziale, dal quale essa riceve i materiali che le abbisognano. Nell'attività sua funzionale la cellola è indipendente dal plasma in cui è immersa e che è lo stesso per tutti i tessuti. Così è della cellola secretoria, la quale si nutre del

(1) BERNARD, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux* (Rev. Scientifique, 1874).

liquido intercellulare extravasato dal sangue, avendo l'attività di trasformarne chimicamente i principii: così ancora della fibra muscolare che si sviluppa nutrendosi dalla linfa plastica interstiziale, e che gode della funzionalità propria di contrarsi svolgendo calore, elettricità, movimento. Il sangue dunque è la sorgente inesausta dei materiali nutritizi dell'organismo e pel sangue può dirsi vivano tutti i tessuti. Ma non è il sangue che dà loro la funzionalità: — questa esiste a sè, dipendendo più dalla struttura istologica e dalla composizione loro, che dal modo di nutrirsi. Così viene limitata ogni esagerata superiorità del liquido vitale, il quale se può dirsi che concorre validamente a nutrire gli organi, non può dirsi che esso formi i tessuti. Bordeu lo chiamava *carne colante*: — ma il sangue (ora è ben provato) contiene una fibrina che non è analoga alla fibrina della carne, come non è analoga a quella della linfa (Virchow) (1); essa si forma per reazione del fibrinogeno colla bradifibrina, dovendosi quindi considerarla come un prodotto chimico *post mortem* (Schmidt) (2).

Il sangue costituisce pei tessuti il vero *mezzo* interno organico, intermediario, dice Bernard, fra i mezzi esterni e le molecole viventi, che non potrebbero venire impunemente a contatto diretto con essi. Tutte le influenze che agiscono sull'organismo o sugli'organi passano o debbono passare attraverso il sangue: è il sangue che assorbe i materiali di nutrizione provenienti dal tubo alimentare e che li porta ai tessuti: è il sangue che attira l'ossigeno atmo-

(1) VIRCHOW *Patolog. cellulare*. Vedete anche: *Ueber der Ursprung des Faserstoffs und die Ursachen seiner Gerinnung, die Leucköemie* etc. (Archiv., 1847).

(2) La fibrina dei muscoli ha anche più facilità che quella del sangue di gonfiarsi nell'acqua acidulata.

sferico necessario alla riduzione e trasformazione dei principii immediati dell'organismo e che lo trasporta per mezzo dei suoi globuli a contatto mediato con tutte le cellule del corpo; è sul sangue che la temperatura esterna agisce primamente, servendo desso ad equilibrare la distribuzione organica del calore animale prodotto negli organi. Questo complesso di funzioni svariatissime, che rendono del sangue il liquido vitale per eccellenza, si riassume nel fatto che i tessuti ritrovano nel sangue le condizioni invariabili di nutrizione, temperatura, umidità, ossigenazione ecc., necessarie per la loro evoluzione organica.

Dobbiamo considerare nel sangue anche un'altra attività speciale: quella d'agire come *stimolo interno* dell'organismo. Si considera la vita nella sua essenziale significazione, come la funzione di eccitabilità; finchè una cellula, un tessuto, un organo sono eccitabili, ossia finchè rispondono all'azione degli stimoli, possiamo dire che essi hanno vita. « L'eccitabilità » dice Virchow « è il criterio pel quale giudichiamo se una parte vive o non vive » Ora l'eccitabilità delle parti può essere influenzata dagli stimoli esterni o cosmici, elettricità, calore, luce, azione chimica ecc.; ma lo stimolo più potente per la funzionalità dei tessuti è indubitabilmente il sangue ricco di ossigeno (arterioso). Se si ripete la volgare esperienza di estrarre il cuore da un animale appena ucciso e di attivarne i movimenti coll'irrigazione di sangue, viene facilmente la convinzione che il sangue agisca sulle fibre muscolari cardiache per eccitamento (irritazione). È dunque ammissibile che il sangue concorra alla funzionalità delle parti non solo come veicolo dei materiali da lavoro, ma anche come stimolo eccitante al lavoro.

Lo scambio materiale (nutrizione) dei tessuti avviene per filtrazione dei materiali contenuti nel sangue attraverso i

pori invisibili delle pareti dei capillari, e la parte che sorte è la liquida, ossia lo siero contenente albumina, sali, zucchero ecc. Ciò che facilita la sortita delle parti sierose è la tensione costante e permanente del sangue nei capillari, la quale regolarizza la pressione del liquido contro le pareti vasali e mantiene la trasudazione nelle condizioni fisiologiche. Tutte le cause che diminuiscono la tensione del sangue nei vasi, conducono nello stesso tempo una diminuzione corrispondente nella *quantità* dei liquidi segregati. La linfa plastica dei tessuti (*plasma*, o *blastema*) contiene, oltre agli altri elementi del sangue, anche la fibrina (BÉCLARD) (1). Così la parte veramente utilizzata per la nutrizione degl'organi è la parte liquida del sangue (acqua, albumina, fibrina, sali); ma forse che la parte istologica (globuli) non compie nessun officio? Anzi i globuli ne hanno uno importantissimo, quello di fissare l'ossigeno atmosferico e di trasportarlo nei tessuti per la loro riduzione organica. Tale importanza è provata dall'influenza che la loro diminuzione od il loro aumento hanno sulla nutrizione dei tessuti.

Tutte queste funzioni assegnate dalla Fisiologia al liquido vitale, dimostrano evidentemente che sotto un certo rapporto esiste una vera dipendenza dei tessuti dal sangue; ma si ingannerebbe chi credesse la vita intimamente collegata con esso ed esistente solo per esso. La vita esiste già negli elementi anatomici prima e senza del sangue. Nell'embrione anche prima della comparsa del sangue (*punctum saliens*) si ha evoluzione cellulare nell'ovolo e nel blastoderma; si ha formazione di vasi, da cui le cellule dell'epitelio interno staccandosi danno poi origine ai corpuscoli sanguigni (Re-

(1) BÉCLARD, *Traité élém. de Physiologie humaine*, Paris, 1870, ultima edizione.

mak, Kölliker) (1): e poichè sviluppo cellulare è inconcepibile senza vita, conviene ammettere che gli elementi anatomici possono godere d'una vera attività vitale senza del sangue. Cellule staccate dall'organismo vivente possono vivere lungamente fino a tanto che l'influenza dei mezzi esterni non ne distrugga l'eccitabilità: così è delle cellule vibratili, nelle quali il movimento delle ciglia si effettua molte ore dopo il loro distacco dalle membrane (Purkinje), potendo essere attivato colla soda e colla potassa (Virchow). Così è dei muscoli ancora, i quali separati dal corpo dell'animale conservano la contrattilità per qualche tempo. E i fisiologi basandosi su questo principio hanno potuto eseguire numerose esperienze sulle condizioni che mantengono questa contrattilità *post mortem* (Panum, Calliburcès, Nysten) (2).

Ma ad onta della sua grande superiorità fisiologica, il sangue non può considerarsi come indipendente dal resto dell'organismo. Se fornisce ai tessuti i materiali di nutrizione, esso va pure soggetto ad una trasformazione chimica, la quale in breve lo rende incompatibile a vivere e a mantenere la vita; od in altre parole, se i tessuti vivono per il sangue e dal sangue, il sangue ha vita da essi e per essi. Il sangue perde nel suo passaggio attraverso ai tessuti i materiali di lavoro necessari all'attività funzionale degli organi; ma d'altra parte si rigenera continuamente sia a spese della materia digestiva assorbita dall'intestino, sia dei materiali regressivi presi dai linfatici nei tessuti. Ogni

(1) REMAK, *Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere*, Berlin; *Ueber Theilung der Blutzellen*, etc. : — KÖLLIKER, *Entwicklungsgeschichte des Menschen*, etc.

(2) BÉCLARD, *Trait. de Physiologie*.

organo, ogni tessuto concorre a mantenere l'equilibrio della crasi sanguigna, o portandovi dei principii (chimici ed istologici), o assorbendo ed elaborandone i materiali di riduzione organica. La crasi del liquido vitale dipende dunque altrettanto dagli organi, quanto la vita di questi dipende da quella, ed è perciò che un automatismo, una esistenza *a sé* del liquido vitale è sempre più inconcepibile.

Osserviamo infatti che cosa avviene nell'organismo. Ogni organo lavora e prende dal sangue il materiale da lavoro; il nervo vi prende l'albumina ed il grasso ch'egli trasforma in sensazione ed in pensiero; il muscolo ne riceve la fibrina da cui chimicamente ricava del movimento; il testicolo ne elabora la spermatina del succo rigeneratore; il rene emette dal sangue urea ed acqua, il polmone acido carbonico ed acqua sotto forma di vapor acqueo; il fegato dall'ematina ricava i tanti pigmenti biliari, e collo zucchero del sangue fabbrica glicogene (Bernard, Chauveau, Harley). Tutti gli organi concorrono così a trasformare la crasi del sangue, e se noi ci immaginiamo sospeso il loro movimento funzionale pel quale assorbono od elaborano dati principii chimici, avremo anche sospesa la vitalità del sangue stesso. Questo risulta evidente dalle condizioni ematologiche dipendenti da impedita funzione di detti organi: se leghiamo l'arteria renale, o la vena renale produciamo eguale sconcerto: l'urea non viene eliminata e si ha intossicazione acuta del sangue (uremia). E così in tutte le lesioni patologiche del rene, in cui o è impedita la filtrazione dell'urea, o si ha passaggio dell'albumina del sangue nell'urina: nell'un caso e nell'altro il sangue è reso inadatto alle sue funzioni.

Le continue perdite subite dal sangue nei tessuti, nelle ghiandole, ecc. necessitano una continua riparazione, ossia vi deve essere uno scambio materiale del sangue (Her-

mann) (1), come vi è uno scambio materiale degli organi. Questa riparazione vuol essere considerata in due modi: si ha cioè scambio materiale dei principii chimici, e scambio dei principii istologici (globuli, cellule incolore).

I principii chimici vengono riparati, quanto ai gaz per la respirazione, e quanto alle sostanze inorganiche ed organiche per la alimentazione. Ma si noti che non vi ha distinzione reale fra esalazione e riparazione, poichè nella digestione ad esempio vengono messe a profitto secrezioni contenenti principii escrementizii del sangue, e nella respirazione vengono pure emesse sostanze di riduzione organica (acqua, acido carbonico). Può dunque dirsi che il sangue si fabbrica nello stomaco e nel polmone: per cui ci sembra incontestato l'assioma fisiologico che « buon pane e buona aria fanno buon sangue » Dallo stomaco e dall'intestino il sangue riceve albumina, zucchero, grasso e sali introdotti dal di fuori cogli alimenti, e sottoposti alle influenze della saliva, della pepsina, del succo pancreatico, della bile. Nel polmone poi l'ossigene atmosferico si fissa nei globetti ematici, combinandosi colla loro materia colorante e dandole la tinta vermiglia o rosso-lacca (Bruch, Hermann) (2). Sangue ed organi trovansi dunque in vicendevole dipendenza; lo stato fisiologico dell'uno concorre a mantenere la nutrizione degli altri, e una buona nutrizione di questi conserva la crasi normale del sangue.

Quanto allo scambio materiale dei principii morfologici, risulta anche qui evidente la dipendenza del liquido vitale dagli organi. I globuli si distruggono incessantemente, sia per svestirsi del loro ossigeno, sia per abbandonare la so-

(1) HERMANN, *Grundriss der Physiolog. des Menschen*, 1863.

(2) BRUCH, *Ueber die Farbe des Blutes* (Zeitschr. f. rat. med. 1844).

stanza albuminosa colorante che essi contengono (*emoglobulina*) e dalla quale hanno origine i varii pigmenti (*urofeina, bilifulvina, eritrina* ecc.). Convien dunque che essi pure si rinnovino, si rigenerino. La formazione di nuovi globuli e la distruzione dei vecchi è stato lungo tempo uno dei punti più oscuri dell'Ematologia; ma ora grazie alle osservazioni dei fisiologi sperimentalisti, possiamo credere di saperne abbastanza per applicare i dati della Fisiologia alla Patologia ed alla Clinica. Si è visto che il sangue nell'attraversare certi organi perde o acquista dati principii chimici od istologici: è dunque ammissibile che questi organi abbiano la funzione di eliminare dal sangue materiali escrementizii, oppure di elaborare e riprodurre degli elementi anatomici. Questo modo d'analisi è certo il migliore per determinare il modo di scambio materiale nel sangue. Vi hanno dunque degli organi speciali destinati alla distruzione e rigenerazione dei globuli del sangue, e questi sono le ghiandole ematopojetiche (ghiandole linfatiche, milza, fegato, timo? ecc.). Alla formazione delle cellule incolore presiedono la milza, le ghiandole e i follicoli e tutto l'apparato linfoide così sparso nell'organismo. Le esperienze di Moleschott (1853) (1) sono oramai classiche. Egli levava fegato e milza a delle rane e comparava il sangue di esse col sangue di rane sane. Nelle rane private del fegato la proporzione dei globuli bianchi ai rossi diventava :: 1 : 2,2, mentre normalmente nelle rane è di 1 : 8, quindi erano diminuiti i rossi: nelle rane a cui s'era levata la milza la proporzione scendeva a 1 : 9, o 1 : 10. Fegato e milza hanno dunque funzioni ematopojetiche diverse, poichè a quanto

(1) MOLESCHOTT, *Ueber die Entwicklung der Bluthörperchen* (MÜLLER'S Arch. f. Anat. u. Phys., 1853).

pare, al fegato spetta la formazione dei globuli rossi. Il sangue della milza contiene globuli incolori nella proporzione coi rossi di 1 : 70 (Hirt) (1). Nella leuchemia è constatata la formazione di globuli linfatici dalla milza ingrandita (Friedreich, Virchow).

Nel sangue poi che sorte dal fegato per le vene sopraepatiche mancano del tutto globuli *vecchi* del sangue e vi si trovano soltanto globuli *giovani* (Lehmann). E il sangue arterioso è più ricco in globuli che il sangue venoso.

Come hanno poi origine le emasie del sangue? Nella vita embrionale il loro modo di formazione è diverso che nella vita fetale ed extrauterina. I primi corpuscoli sanguigni pare provengano dalle cellule interne dei vasi, ma tosto che il fegato è formato, la formazione dei corpuscoli ematici avviene in esso, secondo ogni probabilità (Weber, Kölliker) (2). Più tardi nel fegato avviene di sicuro tale formazione (Lehmann, Funke) per trasformazione dei leucociti. Questi si cangiano in emasie coll'originarsi dell'emoglobulina (Funke). Le cellule incolore compajono già nel chilo elaborate dall'apparecchio linfoide dell'intestino (placche del Peyer, ecc.), e si accrescono attraverso il passaggio delle ghiandole linfatiche per il distacco dei piccoli elementi (cellule parenchimatose) contenuti nei follicoli di esse, i quali mescolati col sangue ne costituiscono poi i globuli scolorati (Virchow). Si sono osservate le varie fasi che il leucocito attraversa prima di divenire globetto ema-

(1) HIRT, *Ueber das numerische Verhältniss zwischen den weissen und rothen Blutzellen* (Müller's Archiv, etc., 1856).

(2) La teoria recente dello sviluppo delle cellule embrionarie e della loro importanza sulle cellule definitive non infirma per nulla questa dipendenza di formazione dei globuli sanguigni dall'esistenza del fegato.

tico, e massime negli organi ghiandolari sanguigni tali fasi si sono viste caratterizzate da forma e colore speciali. Lehmann e Funke hanno osservato che il sangue delle vene sopraepatiche e spleniche abbonda di globuli rossi più piccoli, più pallidi e più resistenti all'azione delle diverse sostanze (acqua ad esempio), e questi vorrebbero essere riguardati come elementi giovani dei globuli rossi.

Pare anche che godendo le cellule incolore d'un movimento amiboideo (cellule semoventi, Visconti) (1) esse prendano nel loro interno globuli rossi vecchi, e così si ha distruzione di corpuscoli sanguigni (Preyer). Il fegato è l'organo in cui i globuli incolori si trasformano in globetti ematici (Moleschott). Recentemente Bizzozzero (2) ha trovato una funzione ematopoietica anche nel midollo delle ossa, di cui le cellule midollari si trasformano in corpuscoli linfoidi (1872).

È dunque evidente anche pei principii istologici una relativa dipendenza del sangue dagli organi ora accennati, la di cui funzione normale mantiene l'equilibrio nel rapporto numerico dei globuli sanguigni, e quindi anche la vitalità del sangue stesso. È poi negli stati patologici del fegato, della milza, delle ghiandole linfatiche (e lo vedremo) che tale importanza loro fisiologica riceve tutti i giorni delle stupende conferme, possiamo dire però soltanto dopo gli studi profondi del Virchow (3); poichè anche i risultati delle condizioni anormali degli organi valgono bene ad illuminare le funzioni nelle condizioni fisiologiche.

(1) A. VISCONTI, *La cellula semovente*, Milano.

(2) BIZZOZZERO, *Sulle funzioni ematopoietiche del midollo delle ossa* (Rendic. Istituto Lombardo, 1872).

(3) VIRCHOW, *Zur pathologischen Physiologie des Blutes* (Archiv f. pathol. Anat. 1847, 49).

Sottoposti a questo incessante movimento di distruzione e rigenerazione, i globuli del sangue vivono però un certo tempo. Non è possibile fissare la durata della loro esistenza; chè se si pon mente al continuo scambio materiale dell'organismo, al movimento incessante di circolazione pel quale si è calcolato che il sangue in 24 ore compia almeno 4000 giri per tutto l'organismo; se poi si riflette alla tenuità dei corpuscoli sanguigni ed alla loro facile deformazione, facilmente si giunge a ritenere che essi non possano avere una lunga durata. Ma Holländer ha dimostrato anche sperimentalmente che essi non possono vivere che pochi giorni. I cangiamenti però dei corpuscoli del sangue sono poco accessibili all'osservazione. Nelle forti perdite di sangue, in seguito a lunghe convalescenze, dopo digiuni protratti, la massa del sangue e con essa la quantità assoluta dei globuli è diminuita. Dopo un certo tempo, la condizione normale si ristabilisce, forse non tanto per la formazione di nuovi elementi (plasma e globuli), quanto pel diminuito movimento di metamorfosi regressiva del sangue e dei tessuti.

Questo è certo che se continuamente si formano per l'introduzione degli alimenti delle cellule incolore, e se tuttavia allo stato fisiologico dell'organismo la proporzione fra leucociti ed emasie si mantiene normale, noi dobbiamo ammettere che con eguale rapidità e proporzione si distruggono i globuli ematici come si riproducono i bianchi. Si noti che la quantità delle parti acquee dello siero non ha influenza sulla quantità e proporzione dei globuli. Mole-schott ha stabilito che colle emorragie abbondanti la proporzione dei globuli in generale resta la stessa; ma attualmente si sa che dopo forti perdite di sangue, la proporzione dei globuli bianchi ai rossi è maggiore che nella normale. Nel complesso però passando all'esterno per emorragia e fino a che il movimento di riparazione non sia incomin-

ciato, le esperienze di Moleschott sono confermate. Quando l'animale viene a perdere una certa quantità di sangue, la riparazione delle parti acquee si fa presto, perchè la diminuita pressione del sangue caccia nei parenchimi più poca acqua e così nelle secrezioni (Hermann), e perchè per la sete aumentata si ha maggior assorbimento di bevande: in questo caso la massa acquee restando la stessa, si sarà perduta la proporzione normale colle parti solide (80 %) e la quantità dei globuli sarà diminuita, ciò che costituisce un vero stato clorotico (oligocitemia, Vogel). La riparazione dei globuli non si effettua che dopo un tempo più o meno lungo. Per tutto questo si rende facile il capire perchè nell'inanizione e anche nella nutrizione insufficiente la cifra dei globuli si abbassi fatalmente, ed il peso del sangue diminuisca generalmente più della metà, col diminuire notevolissimo del peso della milza e del fegato (Chossat, Valentin).

Un ultimo rapporto fra il sangue ed il sistema nervoso è pure importante per noi. Bernard, nelle sue stupende esperienze sulla formazione dello zucchero nell'organismo, ha dimostrato che l'influenza del sistema nervoso può aumentare o diminuire ed anche far cessare del tutto la produzione di glicogene nell'organismo, agendo sul meccanismo che ne rende possibile la produzione. Un'altra influenza ha questo sistema sulla colorazione più o meno rossa del sangue: il taglio dei nervi d'una parte rende rosso il sangue venoso. Negli stati d'indebolimento generale del sistema nervoso, Hunter (1) ha visto il sangue nelle vene da nero divenir rosso; onde la proporzione d'ossigeno assorbita da un animale è in rapporto coll'energia del sistema nervoso che agisce sopra i muscoli e ne regola l'attività (Bernard).

(1) HUNTER, *A treatise on the blood*, etc., London 1795.

La sezione del nervo d'un muscolo abbassa il numero dei globuli del sangue venoso proveniente da questo muscolo: l'eccitazione del nervo l'aumenta (Malassez). Tagliando il gran simpatico si produce una diminuita ricchezza globulare nelle parti congestionate (1). Questa influenza d'altronde è reciproca: agendo sul sistema nervoso si può alterare e modificare profondamente il liquido vitale, e viceversa modificando o alterando i processi chimici che hanno luogo nel sangue, si agisce sulla nutrizione e quindi sulle funzioni del sistema nervoso. Ogni infezione del sangue è sempre accompagnata da fenomeni così detti *nervosi*, e il primo a soffrire nelle sue attività nutritive e funzionali è il cervello. Anche le secrezioni sono in mutuo rapporto coi nervi: le esperienze di Ludwig, di Oehl sulle ghiandole salivari lo provano abbastanza. Nella ghiandola sotto-mascellare è dimostrato che il sangue addiventa nero per l'azione del filetto nervoso proveniente dal gran simpatico: se questo filetto si taglia, il sangue venoso non è più nero, ma rosso (Schiff). Galvanizzando l'estremo periferico tagliato del nervo si può ridare al sangue il suo colore. E sulle stesse ghiandole salivari notevoli sono le ricerche, per le quali l'eccitazione dell'estremità centrale del nervo sciatico determina un aumento nella secrezione salivare, dovuto sia all'aumento della tensione del sangue per azione riflessa (Owsjannikow, Tschiriew), sia all'irritazione di fibre sensitive ricorrenti (Grützner, Chtapowsky) (2). Come avvenga quest'influenza del sistema nervoso è ignoto: probabilmente dipende dalla mancata eccitazione delle cellule e degli elementi anatomici, i quali perdono così la proprietà di attrarre dai globuli l'ossigeno che si trova in essi.

(1) MALASSEZ, *Thèse de Paris*, Delahaye, 1873.

(2) *Beiträge zur Physiologie der Speichelsecretion*, nel PFLÜGER'S Archiv, t. VII, 1873.

Noi siamo venuti così stabilendo brevemente i rapporti di vicendevole dipendenza fra sangue ed organi, fra sangue e sistema nervoso, e ci siamo convinti con Bernard che il sangue non forma punto li organi, ma che soltanto gli organi si nutrono cogli elementi che essi estraggono dal sangue appropriati ai loro speciali bisogni. E il sangue poi non è un liquido costante, permanente: esso, stimolo per eccellenza, contiene in sè anche i limiti dello stimolo e deve essere riparato erigenerato incessantemente, come incessantemente distruggesi e trasformasi pei bisogni dell'organismo.

Questo portato della Fisiologia moderna ha già distrutto molti errori fatali e abbattute molte false illusioni della Patologia così detta *classica*. Ed io ritengo per fermo che esso non sia sempre presente alla memoria di coloro che applicano la trasfusione del sangue nei casi, in cui appunto questa dipendenza del sangue dagli organi è maggiormente confermata.

Noi vedremo diffatti praticarsi la trasfusione in certe malattie accompagnate, è vero, da un impoverimento della massa del sangue, ma nelle quali però la dipendenza ed il legame fra liquido vitale e tessuti dell'organismo vengono provati dal coesistere sempre costante e dal succedersi la alterazione ematologica colla organica. E se questa dipendenza è reale nello stato fisiologico dell'organismo, perchè non dovrà esserlo anche nelle sue condizioni patologiche?

Oggi la scienza è ben convinta di questo fatto, che il processo morboso ha una propria fisiologia come l'ha la funzione normale, e ne è troppo convinta perchè si debba scorgere con indifferenza una dimenticanza sì grave della legge più fondamentale di tutta la moderna Patologia.

2.

Patologia del Sangue.

Come ogni altro tessuto dell'organismo anche il sangue può ammalarsi (1), se non ch  le sue alterazioni hanno questo di speciale, che il sangue per le sue propriet  fisiologiche eminentemente elevate pu  essere alterato anche insensibilmente pei nostri mezzi d'osservazione e condurre tuttavia disturbi enormi nelle funzioni di nutrizione degli altri tessuti. Che il sangue possa subire delle alterazioni patologiche   gi  ammissibile teoricamente, perch  ammessa e confermata la possibilit  sua di rimanere vittima di svariate influenze morbigena, non pu  negarsi che a lungo protrate, oppure anche per la loro virulenza, queste non abbiano il potere di modificarne la crasi e di alterare le proporzioni fisiologiche dei suoi elementi costitutivi.

Destinato a portare i principii necessar  pel lavoro nutritivo e funzionale di tutti gli organi del corpo e con questi legato per indissolubile e vicendevole dipendenza, il sangue trovasi esposto, per cos  dire, a tutte le cause d'alterazioni

(1) Noi in questo capitolo non faremo che riassumere le cognizioni pi  fondamentali e pi  sicure della Emopatologia, dovendo in un cap. seguente (Vedi *Applicazioni*) trattare singolarmente delle alterazioni del sangue nelle diverse malattie in cui fu tentata la trasfusione.

che agiscono sull'organismo. Le cause esterne, cosmiche, agiscono sul sangue come mezzo interno, dapprima, e solo per suo mezzo sugli organi, dopo. S'ammali il fegato, il rene, il cervello, si infiammi un muscolo, o si produca un rammollimento del midollo delle ossa, un deposito di sostanza caseosa al polmone, il sangue non può a meno di risentirsene anche in breve tempo; e se si ha riguardo alla sua attività incessantemente circolatoria, al suo movimento, alla sua intima composizione, al suo maggiore o minore afflusso alle parti, si comprende come a lungo debba modificarsene la crasi e con essa tutto lo scambio materiale dell'organismo.

Nessuna alterazione del sangue può essere indifferente all'organismo. Liquido vitale per eccellenza, che colla sua composizione normale mantiene la nutrizione normale dei tessuti, alterata quella, esso non può più servire alle sue funzioni: e allora la cellula secretoria non potrà più estrarne od elaborarne quei dati principii chimici, la cellula nervosa non vi troverà più quei materiali che essa trasforma chimicamente per pensare e per sentire, e la fibra muscolare vi cercherà invano quei succhi che agevolano e mantengono la di lei contrattilità. Così uno stato patologico del sangue non può a meno di condurne altri altrettanto gravi nei tessuti che più direttamente ne dipendono, e dal fatto che infine tutti gli organi ricevono dal sangue materiali pel lavoro, ne viene che una alterazione per poco che si voglia protratta del sangue modifica le funzioni del corpo fino a renderle incompatibili colla vita. L'assoluta vicendevole dipendenza del sangue e degli organi manterrà dunque lo stato patologico fino a che non si cambiino le condizioni che hanno causato la lesione primitiva, e volgendo desse alle leggi fisiologiche diminuirà conseguentemente anche la modificazione morbosa per rimettersi al-

l'equilibrio necessario. Questo fatto non è in possesso della scienza da molto tempo, anzi possiamo dire che esso è il portato più praticamente utile dei recenti progressi della Medicina. Più *utile*, abbiamo detto, e con ragione; perchè colla conoscenza delle vere leggi fisiologiche che regolano i rapporti fra sangue ed organi si sono anche modificate essenzialmente le idee della Patologia e della Clinica sulle relazioni fra molti fatti morbosi, e sulle convenienze più o meno fondate di certi metodi terapeutici.

Avvezzi da molto tempo a considerare il sangue come il re dei tessuti, come un autocrata fra sudditi, i medici ponevano mente solo al complesso superficiale delle sue attività. È naturale che veggendo i tessuti dipenderne per la loro nutrizione, si sia creduto il sangue come un liquido costante ed indipendente. *Si può dire invece che i recenti portati della Fisiologia distruggono questo concetto falso e dannoso.* Oggi, ammessa una data alterazione della crasi sanguigna, possiamo già prevedere quali saranno le alterazioni consecutive nelle funzioni e nei tessuti. Ma se d'altra parte noi constatiamo una lesione primitiva in quei tessuti che hanno col sangue un importante rapporto (ematopoesi), noi potremo pure fissare antecedentemente le modificazioni che la crasi sanguigna subirà in più o men breve tempo. Dalle cognizioni precedentemente svolte (§ 1) ci siamo convinti che vi sono organi e tessuti i quali hanno per la composizione del sangue un'importanza maggiore che tutti gli altri uniti insieme; ci sono cioè organi destinati a mantenere l'equilibrio nella mistione anatomica e chimica del liquido vitale. Alcuni di essi destinati a trasformare o a riprodurre gli elementi istologici (*globuli, globulini*) del sangue, se vengono a subire alterazioni che ne alterino essenzialmente il modo di funzionare, avranno anche una influenza fatale sul sangue stesso. Nelle malattie del fegato,

della milza, delle ghiandole linfatiche, noi veggiamo una causa frequente di lesioni discrasiche del sangue: la semplice ipertrofia della milza conduce in poco tempo ad aumento considerevole nella quantità delle cellule incolore; la ipertrofia del tessuto interstiziate epatico (*cirrosi del fegato*) produce alla fine una costrizione delle cellule epatiche, ed oltre alle lesioni chimiche anche una diminuita trasformazione e distruzione delle emasie. Altri organi (e sono quelli di secrezione) hanno la funzione di estrarre od eliminare dal sangue dati principî chimici, e perciò molti stati patologici del rene, ad esempio, produrranno alterazioni di tale natura, che saranno ritenute nel sangue sostanze escrementizie di riduzione organica (urea, creatina), le quali normalmente dovrebbero essere eliminate (*uremia, creatinemia*).

Per le leggi fisiologiche dunque noi dobbiamo ammettere che il sangue può realmente ammalare, ossia ammessa una fisiologia del sangue dovremo ammetterne anche una patologia. Ma vi è questo di differente, che mentre le encefalopatie, le epatopatie, le pneumopatie sono quasi sempre facili a diagnosticarsi anatomico- e microscopicamente, le ematopatie al contrario sono assai difficili ad essere provate e sfuggono per lo più ai nostri mezzi d'indagine.

Quando s'introdusse nella scienza lo studio delle alterazioni patologiche degli organi mediante la micrografia, e quando i progressi immensi della chimica costituirono un impulso così grande per tutte le scienze naturali, si credette, e si potè credere, di possedere finalmente nel microscopio e nella provetta il modo di constatare le lesioni dinamiche ed anatomiche del sangue. Ma queste prime illusioni non tardarono ad urtare contro la cruda realtà di ostacoli straordinari. Si è visto massime in questo confermato il fatto, che la pratica corrisponde difficilmente all'i-

dea aprioristica, e molti sistemi di Patologia generale o speciale appoggiati su questa falsa veduta hanno già fatto il loro tempo, rendendosi incompatibili coll' evidenza delle osservazioni.

La quistione principale è codesta: esistono alterazioni *idiopatiche*, primitive del sangue, e se esistono sono desse limitate al solo liquido vitale senza alterazione degl'organi? È ciò che conviene risolvere prima d'ogni altra cosa.

Lo studio dell'ematologia è venuto in onore in questi ultimi tempi, in special modo dopo l'ingresso nella scienza dell'ipotesi dei fermenti. Dobbiamo però confessare che i risultati di ricerche profonde assai e assai perseveranti non hanno per nulla corrisposto all'aspettazione comune. Liquido complesso, come liquido costituito di principî istologici notanti in un plasma di complicata composizione chimica, il sangue è stato sottoposto alle più minute analisi: lo si è studiato massime nei rapporti suoi cogl'organi, e nelle proporzioni dei suoi elementi. La parte chimica di questi studi è difficilissima. Gli elementi costitutivi del sangue variano per le loro proporzioni entro limiti assai estesi senza che per questo possa il sangue dirsi alterato. Così al giorno d'oggi sarebbe impossibile il precisare quali stati patologici corrisponderebbero alle variazioni nella quantità della fibrina (scorbuto, emofilia, *morbis maculosus* del Werholf). La fibrina varia fisiologicamente dentro limiti vasti quanto quelli che ci sono offerti dalle malattie. Perciò si spiega quanti illustri scienziati si siano invano affaticati per designare gli stati patologici dell'organismo dalle alterazioni ematologiche.

Le alterazioni del sangue possono essere di due sorta: o si ha modificazione anormale della sua *quantità*, o il sangue è modificato nella sua *composizione* chimica e fisiologica. Abbiamo quindi due grandi categorie di alterazioni: le

alterazioni *quantitative* e le *qualitative*. C. Bernard (1) ammette tre metodi speciali per apprezzare il legame fra le alterazioni dell'organismo e quelle del sangue: si possono cioè considerare: 1° per modificazione dei rapporti di quantità degli elementi del sangue: 2° per introduzione d'un principio fermentifero venuto dal di fuori: 3° per modificazioni delle condizioni che presiedono alla nutrizione. Questi tre punti di vista danno infatti ragione di tutti gli stati patologici dipendenti da mutate condizioni ematologiche, e in tutte e tre le lesioni del sangue possono considerarsi diversamente riguardo all'essere o no primitive. Nel primo e nel terzo le ematopatie sono legate a stati antecedenti morbosi dell'organismo e ciò in modo abbastanza chiaro. Ma non è così del secondo punto di vista in cui l'alterazione sembra localmente determinata solo nel liquido sanguigno.

Noi crediamo di doverci estendere alquanto, sempre però in un modo generale, su queste alterazioni del sangue.

Le *alterazioni quantitative* vengono escluse dalla classificazione del Bernard. In esse i rapporti fra gli elementi costitutivi si mantengono infatti normali. Il sangue può essere in aumento o in difetto per un organismo, mentre per altri sarebbe allo stato fisiologico alle stesse condizioni: tali alterazioni sono dunque soltanto relative. Ammettendo le alterazioni quantitative per eccesso (plethora generale e locale), noi intendiamo benissimo che il sangue può subire delle enormi alterazioni diminuendo quantitativamente e restando colle sue *qualità fisiologiche*. In simile caso l'alterazione principale non sta a vero dire nel sangue, ma negli organi e tessuti i quali non possono ricavarne i materiali

(1) BERNARD, *Leçons sur les liquides de l'organisme*, Paris 1859.

atti alla loro nutrizione. Un'alterazione del sangue intesa in questo senso non può aver luogo che ad una condizione; — cioè *la quantità normale del liquido, che circolava nei vasi di un organismo, viene tutto all'improvviso a diminuire perchè le si è aperto l'adito al di fuori.* — Se la proporzione del sangue che esce è maggiore di quella del sangue che viene formandosi nell'organismo, sarà ben presto rotto l'equilibrio e si produrrà una grave alterazione caratterizzata dalla mancanza del liquido vitale. A questa alterazione si dà il nome improprio di *anemia*. Un organismo non può essere *anemico* (senza sangue), ma oligoemico (con poco sangue) sì: — nel primo stato la vita è incompatibile, nel secondo un organismo può riaversi quando si rimedii alle sue condizioni ematologiche coll'introduzione di una data quantità di sangue.

Gli effetti della repentina diminuzione nella quantità del sangue sono già intesi di per sè quando si rifletta alle condizioni normali dell'organismo rotte e disequilibrate improvvisamente. Quantunque sia ben certo e dimostrato dalla Fisiologia, che il maggiore o minore afflusso di sangue in una data parte non può riguardarsi come cagione delle mutazioni che avvengono nella nutrizione di essa (Virchow), nullameno se noi ci immaginiamo un organo in funzione che estrae i materiali pel suo lavoro dal sangue, e supponiamo che ad un tratto venga a mancargli il sangue stesso, avremo già compreso l'effetto il più prossimo dell'improvvisa anemia. Le funzioni di nutrizione, di secrezione, di calorificazione saranno tanto più disturbate quanto minore è la quantità del sangue che rimane nei vasi, e perciò in ogni tempo il sangue è stato considerato come il liquido indispensabile alla vita per la semplice ragione che la sua perdita conduce la morte dei tessuti e finalmente dell'organismo. Vegliamo perciò che se può esservi un'alterazione

quantitativa idiopatica del sangue, questa ben presto, se si fa permanente per qualche tempo, si complica cogli effetti portati dalla scarsa nutrizione dei tessuti. Le prime e le più importanti lesioni funzionali si avranno nelle ghiandole ematopojetiche, a cui col sangue mancheranno i materiali di nutrizione e di funzione: epperciò ne seguirà una cessazione anche nelle funzioni di scambio materiale degl'organi sanguificatori, dalla quale infine ne verrà aumentata e complicata l'alterazione primitiva del sangue. Queste lesioni consecutive a potenti emorragie consistono non tanto nella sovrabbondanza dei principi acquei, quanto nella sproporzione fra globuli bianchi e rossi (Béclard). Ultimamente Rommelaere in casi di ripetute emorragie per epistassi, ematemesi ecc. ha trovato una profonda e persistente deformazione dei globuli, per la quale essi si alterano prendendo forme anormali. Probabilmente questa alterazione globulare è dovuta alla lesione di quantità primitiva del sangue (1).

Le *alterazioni qualitative* del sangue possono essere di due sorta, secondo il Virchow: — o sono alterati gli elementi morfologici del sangue, o la alterazione risiede nei suoi principii chimici (*alterazioni globulari e discrasiche*). Abbiamo già visto come il Bernard comprenda questa sorta di alterazioni ematologiche. Le idee dell'illustre fisiologo francese ci sembrano giuste troppo perchè non le applichiamo anche noi.

Gli elementi ematomorfologici possono essere modificati nel loro rapporto normale, e il rapporto che viene alterato

(1) ROMMELAERE, *De la déformation des globules rouges du sang — Contr. à l'histoire des affections hémorrhagiques* (Mém. Académie de Médec. de Belgique, 1874, p. 195).

generalmente è il numerico fra globuli rossi e bianchi. Perchè il sangue corrisponda alle sue qualità fisiologiche conviene che tale rapporto fra le emasie e i leucociti sia quello determinato dal rinnovamento e dalla trasformazione e distruzione normale di essi. Se questo movimento di scambio materiale, se questa evoluzione dei globuli sanguigni viene ad alterarsi, naturalmente anche il rapporto più grossolano fra di essi, cioè il numerico, si allontana dalla legge. Generalmente si calcolano queste alterazioni dalla quantità delle cellule incolore rispetto ai globuli rossi: ma è certo che anche questi possono diminuire od accrescersi restando i leucociti e le parti liquide del sangue nelle condizioni fisiologiche. Diffatti si capisce facilmente, che i globuli rossi possono diminuire quando si faccia troppo rapidamente il loro movimento di scomposizione.

Vi hanno degli stati patologici del sangue caratterizzati dall'aumento straordinario dei leucociti, che si accompagnano a molte condizioni morbose generali dell'organismo. Il merito di avere per primo designata la vera natura di queste alterazioni, quantunque già esse fossero state descritte sotto altro aspetto dal Bennet (1), spetta all'illustre patologo di Berlino (2).

I globuli bianchi possono subire un semplice aumento rispetto alla quantità normale degl'ematici (*leucocitosi*) oppure il loro aumento può coincidere colla diminuzione dei

(1) BENNET, *Observation d'hypertrophie de la rate et du foie, dans laquelle la mort fut causée par une suppuration du sang* (1845). Vedi anche di BENNET, *Leucocythemia or white cell-blood, etc.*, Edinburg, 1852.

(2) VIRCHOW, *Zur pathol. physiologie d. Blutes* (VIRCHOW'S Archiv, 1847).

globetti rossi (*leucemia*). Mentre la proporzione ordinaria delle cellule incolore alle rosse è di 1 : 300, vi sono casi gravissimi in cui la proporzione si fa di 1 : 3 e anche di 1 : 2 fino ad essere il numero dei leucociti superiore a quello dei globetti ematici (Virchow). Tali alterazioni del sangue sono desse essenziali, idiopatiche, indipendenti?

Havvi una leucocitosi fisiologica che accompagna ogni digestione ed una leucocitosi delle donne incinte e delle puerpere. Ma la vera leucocitosi patologica si ha solo quando siavi qualche processo morboso alle ghiandole linfatiche, nei quali casi l'aumento delle cellule incolore del sangue è legato colla aumentata formazione delle cellule linfoidi per l'irritazione delle ghiandole (Virchow). Si trova un aumento dei leucociti in molti stati patologici generali dell'organismo: così nella scrofola in cui si ha irritazione delle ghiandole pel processo dell'indurimento caseoso; nel tifo in cui vi è aumento del volume delle ghiandole: nel cancro accompagnato dall'irritazione delle ghiandole prossime al punto di infezione. In certe erisipele con rigonfiamenti ghiandolari si ha pure leucocitosi (1). Duménil e Pouchet hanno riscontrato nell'alcoolismo cronico la proporzione dei globuli bianchi coi rossi :: 1 : 4 (2).

La leuchemia d'altra parte è legata ad un'alterazione speciale dell'organo destinato alla formazione dei globuli bianchi, la milza. L'affezione può anche intaccare le ghiandole linfatiche ed il midollo delle ossa, e si hanno così distinte (per ora) tre forme di leuchemia (Ponfick): — una

(1) TROISIÈRE et VULPIAN, *Note sur l'état du sang dans l'érysipèle* (Bull. Soc. anatom. 1873, VIII, 149).

(2) DUMÉNIL, *Ivrognerie; déformation des globules*, etc. (Gazette hebdomadaire, 1862).

leuchemia *lienare*, una *linfatica*, una *midollare*, e varie forme combinate come la *spleno-linfatico-midollare*, la *spleno-midollare*, la *spleno-linfatica* (1), ecc. Le osservazioni recenti di Waldeyer (2) e Neumann (3) proverebbero anche che la leucemia del sangue è spesso accompagnata da queste alterazioni della midolla ossea. L'ingrossamento della milza, delle ghiandole e la lesione del midollo aumentando la formazione di globuli incolori, finiscono col portare per effetto un'impedita formazione di globetti rossi. E si aggiunga ancora che la leucocitemia è dovuta qualche volta ad azioni ignote, fra le quali non ultime certo debbono ritenersi certe influenze morbose d'origine nervosa, o nervo-paralitica (Tarchanoff). Invero recenti esperienze fisiologiche, fatte nel laboratorio di Cyon, dimostrerebbero che la semplice sezione dei nervi splenici determina negli animali, 3 o 4 giorni dopo l'operazione, un aumento di 10 o 15 volte del numero normale dei leucociti (4).

Vi sono alterazioni analoghe del sangue dipendenti da lesioni del fegato. Nella cirrosi, nella degenerazione adiposa, e nell'amiloide, nel cancro epatico diffuso, come pure nell'epatite sifilitica ed in generale in tutti quei processi che intaccano gran parte o tutto il parenchima epatico, la crasi del sangue si altera per la lesione funzionale del fegato.

(1) PONFICK, *Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten* (Arch. f. anat. Pathol., vol. LVI, f. 4°).

(2) VIRCHOW'S Archiv, t. LII, p. 305.

(3) Archiv der Heilkunde, 1872, 6° fasc. Anche MOSLER nel suo trattato (*Die Pathologie und Therapie der Leucoemie*, Berlin 1872) ammette tre forme di leucemia, la *lienale*, la *linfatica* e la *mielogenica*, la quale ultima, secondo il NEUMANN, sarebbe la più costante.

(4) TARCHANOFF, *Ueber die Innervation der Milz und deren Beziehung zur Leucocythämie* (PFLÜGER'S Archiv, 1873, B. VIII, h. 1, pag. 97).

Ogni degenerazione amiloide è accompagnata da sovrabbondanza di leucociti nel sangue, e Moleschott levando il fegato alle rane ha visto diminuire di $\frac{3}{4}$ la proporzione dei globuli rossi (§ 1).

La diminuzione assoluta o relativa delle emasie si trova anche in altri stati patologici. Si riscontra nella clorosi (*oligocitemia* del Vogel), in cui Virchow ha dimostrato esistere gravi perturbazioni nelle funzioni d'ovulazione e sanguificazione e in cui Luton vuole perfino (non so con quanto fondamento) vedere un'analogia con l'ulcere menstruale di Brinton (!)(1);— nell'anemia consecutiva all'inanizione e alle grandi suppurazioni (Neudoerfer) e negli individui sottoposti per un'inconsulta terapeutica a ripetute sottrazioni sanguigne (Bauer) (2). Se si salassa ripetutamente un animale a brevi intervalli da una sottrazione all'altra, la riproduzione delle parti liquide e istologiche del sangue non si fa egualmente, e ben presto il sangue trovasi ricco di parti acquee (§ 1), ma povero di principii plastici (*idroemia*). E questo stato del sangue non resta pur troppo isolato, perchè ben presto, stando alle ricerche di Manassein, Bauer, Hoffmann, Naunyn, Senator, Tolmascheff, alla semplice perdita del liquido nutritizio prodotta dai salassi (o dalle emorragie ripetute), si unisce una alterazione reale degli organi, un disturbo nella nutrizione caratterizzato dalla trasformazione grassosa degli elementi organici.

Nessuna delle alterazioni ematiche accompagnanti gli stati

(1) LUTON, *Une théorie de la chlorose* (Bullet. de la Société médicale de Reims, n° 10, 1873).

(2) BAUER, *Ueber die Zersetzungs Vorgaenge im Thierkoerper unter dem Einfluss von Blutentziehungen* (Zeitft. f. Biolog., B. VIII, München 1872).

morbose indicati può essere riguardata idiopatica. Vi ha sempre una vera diminuzione degli elementi cellulari del sangue, come ad esempio nella clorosi (Niemeyer); ma se non sono ben note le modifiche primitive del processo di sanguificazione che occasionano le dette alterazioni del sangue, è però ben certo che non vi può essere nessuna leucemia, oligocitemia, idroemia idiopatica, come avrebbero preteso alcuni, bensì una lesione della crasi sanguigna collegata o dipendente da qualche processo morboso degli organi specialmente sanguificatori (Virchow). E fino a qui la patologia del sangue soggiace alle stesse leggi della sua fisiologia.

Vi sono altre alterazioni globulari, che meritano vi ci fermiamo. Gli elementi morfologici del sangue possono anche essere alterati istologicamente, ossia possono soggiacere a delle modificazioni di forma e di struttura. Notisi bene che questo genere di alterazioni non si riscontra che nei casi gravi, negli stati patologici confermati, stando dessi ad indicare un processo di dissoluzione dell'organismo al suo *maximum*.

Normalmente i globetti sono sospesi nel plasma sanguigno senza nessuna disposizione di contatto fra di loro, ma in alcuni stati morbosi essi si dispougono l'uno addosso all'altro e si stipano come se fossero rotoli di monete.

Altre volte succede come se si trovassero in un sangue concentrato e che avesse perduto una parte della sua acqua: sulla superficie dei globuli si formano delle piccole prominenze; il globulo impiccolisce, si fa angoloso, pell'elevarsi delle prominenze, diviene stellato e quindi sempre più impicciolendo diventa rotondo con un colorito interno rosso-nero. Allora il globulo si è trasformato in corpuscolo melanotico. Tale trasformazione dei globuli trovasi in tutti i casi in cui il sangue soggiace a grandi perdite di siero e si concen-

tra—ad esempio nel cholera (MAGENDIE (1), DONNÉ); se diluiamo il sangue, i globuli non si deformano meno. Essi si gonfiano per imbibizione e danno fuori la loro ematina, la quale, libera nel plasma sanguigno, soggiace a quelle modificazioni chimiche per le quali si trasforma poi nei varii pigmenti (bilifulvina, melanina ecc.). Alcune volte questa dissoluzione dei globetti ematici si fa in seno del sangue e il pigmento colorante dei globuli venendo a subire a contatto dei tessuti una riduzione dà poi origine allo stato conosciuto col nome di *itterizia ematogena*.

I casi in cui si sono constatate deformazioni globulari sono molti. Si è cercato di far corrispondere a questi stati morbosi del sangue una serie data di malattie e quantunque in alcuni casi queste ricerche abbiano dato dei buoni risultati, tuttamenò conviene confessare che fino ad ora non sappiamo di preciso se ad un dato stato ematopatologico corrisponda sempre una determinata malattia. Ciò dipende dalla difficoltà di usare sempre gli stessi processi non che forse da circostanze inerenti alla natura stessa delle ricerche. Lo si ha un esempio nello scorbutò, in cui tutte le alterazioni possibili del sangue sono state aggiudicate quale causa delle emorragie, delle emofillie ecc., ma, come osserva JACCOUD (2), nessuna ha corrisposto alle ricerche fatte in tutti i casi e le teorie non hanno avuto sanzione nella pratica. Questo è certo che progredendo nell'esame accurato del sangue, si giungerà a trovare alterazioni anche nei casi in cui coi mezzi attuali non siamo in grado di farlo: — e a questa certezza ci conducono le ricerche

(1) MAGENDIE, *Leçons sur les phénomènes physiques de la Vie — Leçons sur le Sang*, 1822-42.

(2) JACCOUD, *Traité de Pathologie interne*, Paris 1872, t. II.

di parecchi patologisti. *Manassein* p. es. (1) nella febbre sia setticemica, sia traumatica o altra, ha constatato invariabilmente una diminuzione nelle dimensioni dei globuli sanguigni. Questo impiccolimento è sempre accompagnato da abbondanza notevole di materie coloranti e sali di potassa nelle urine, che provengono da desintegrazione o distruzione delle emasie. Si sa intanto che nella febbre vi ha ritenzione di liquidi e che la proporzione d'acqua aumenta nel sangue (*Bartels*, *Leyden*), per cui la diminuzione dei globuli sarebbe dovuta alla combustione esagerata (febbre). Anche l'elevazione artificiale della temperatura diminuisce le dimensioni dei globetti. Il freddo, il chinino, l'acido cianidrico, l'alcool, e l'ossigeno le aumentano invece, sia perchè si rallentano le combustioni organiche (chinino ecc.), sia perchè si sovraossida l'emoglobulina (ossigeno). Altre sostanze come la morfina e l'acido carbonico, diminuiscono ancora i globetti (*Manassein*).

Nell'alcoolismo *Duménil* e *Pouchet* hanno trovato oltre alla leucemia, anche i globetti rossi deformati, di colore pallidissimo: nel sangue trovavansi delle granulazioni molecolari del diametro di 0,001 μ . in tanta copia che spogliato dei globuli lo siero appariva granuloso. Anche *Klencke* ha visto la deformazione dei globuli come se questi spremessero fuori la loro sostanza colorante (2), e secondo *Magnus Huss* nell'alcoolismo il sangue al tatto dà una sensazione particolare untuosa, di grasso (3). Nella febbre gialla i globuli rossi hanno la forma alterata ed essi

(1) *MANASSEIN, Ueber die Dimensione der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen*, Tübingen 1872. in 8°, LXVI-63 pag.

(2) *KLENCKE, Untersuchungen über die Wirkung des Brautweingenussses auf den lebenden Organismus*, Brunswieck 1843.

(3) *HUSS, Chronische Alkoholskrankheit*, Stockolm 1852.

si dissolvono parzialmente nel siero che acquista un colore rossastro (JONES) (1). Vi hanno pure stati patologici del sangue in cui si ha alterazione dei globetti che si trasformano in cellule pigmentarie: l'affezione dicesi *melanemia* (Meckel). Alcune volte si hanno grani di pigmento liberi, altra volta cellule sferiche, granulose, contenenti granuli più o meno grossi di color nero (Virchow). Tale alterazione è sempre accompagnata da tumori splenici cronici, e si ha per esempio nella cachessia da malaria (Frerichs, Tigris)(2) e nella stessa cachessia dissenterica, nella quale si è potuto studiare dal Colin il rapporto fra la pigmentazione splenica e quella degli altri tessuti nella melanemia (3).

Vi hanno delle alterazioni del sangue, le quali oltre che difficili a constatarsi sperimentalmente, sono sempre intimamente collegate alle precedenti, e queste sono le modificazioni patologiche nella quantità degli elementi chimici. Ci conviene tener conto del legame che esiste fra la morfologia e la chimica dei tessuti, poichè ammessa un'alterazione istologica a questa dovrebbe corrispondere naturalmente una modificazione chimica. I nostri mezzi di indagine sono impotenti per simili analisi e la microchimica del sangue come in generale di tutti i tessuti è ancora da farsi. È prevedibile che la Chimica nostra starà alla Chimica futura nella stessa proporzione che rispetto a lei tiene l'Alchimia medio-evale. Ma intanto sappiamo che ad esempio

(1) JONES, *Investigations of the changes of the blood in yellow fever* (New-York med. Journal, nov. 1873).

(2) L'illustre anatomico di Siena ha denominato questa malattia *milza nera*.

(3) COLIN, *Rapports qui passent entre la pigmentation splénique et la pigmentation des autres tissus dans la mélanémie* (Union médicale, p. 38, 1874).

nel sangue dei leucemici Charcot e Vulpian hanno trovato dei cristalli ottaedri d'una sostanza particolare, Scherer vi ha riscontrato ipoxantina, leucina, acidi urico, lattico e formico, Gorup poi una sostanza analoga alla *glutina*, ma diversa per proprietà ottiche, ipoxantina, acido formico ed un acido organico forte, fisso, insolubile (1). Nella febbre gialla vi ha aumento d'urea nel sangue e diminuzione nell'urina (Chassaniol) e Jones vi ha poi trovato sovrabbondanza di sali, di urea e di ammoniaca (loc. cit.), e notisi che le belle esperienze dell'illustre mio amico, il Professore Mantegazza (2), hanno provato che l'iniezione dell'urea nelle vene è il mezzo più sicuro per produrre artificialmente anemia globulare e iperinosi. Con 4 gr. d'urea in due iniezioni si possono distruggere in 4 giorni ben 1,250,000 globetti rossi per ogni millimetro cubico di sangue e portare la fibrina da 2628 millesimi a 8089 m.

Altre alterazioni ha riscontrate l'Emochimica, quantunque appena nata, in altre malattie. Nell'atrofia giallo-acuta del fegato si trova grande abbondanza di leucina nel sangue (Scherer). La quantità dell'emoglobina (Schutzeberger) varia assai nelle malattie: nell'uomo sano è in proporzione di 125-130:1000 circa; nella granulia discende a 90:1000, nella clorosi, nella tisi tubercolare al terzo stadio, nel cancro l'emoglobina del sangue arriva al suo minimum (Quinquaud) (3). Vi hanno poi modificazioni chimiche del sangue

(1) GORUP, *Chemische Untersuchungen des Blutes bei lienaher Leukämie* (Sitzungsberich. der phys. med. Gesellschf., Erlangen 1873, pag. 46).

(2) MANTEGAZZA, *Sull'origine della fibrina del sangue* (Il Politecnico).

(3) QUINQAUD, *Sur les variations de l'hémoglobine dans les maladies* (Comp. rend. Acad. des Sciences, 11 agosto 1873).

che si trovano in rapporto esclusivo con date alterazioni degli organi: la colesteremia (intossicazione colemica) è accompagnata sempre da lesioni profonde del tessuto epatico (Müller) (1); e per spiegare il diabete mellito ci conviene ora risalire non solo ad uno stato speciale del sangue, in cui sovrabbondi lo zucchero (glicemia), ma altresì più in su, alle alterazioni patologiche dell'organo ove questo zucchero viene segregato (Bernard) (2). Nè qui possiamo estenderci dippiù poichè tanto varrebbe il riferire tutti i risultati delle ricerche di Andral, Scherer, Lehmann, Vogel, Gmelin, Mandl, Gluge, Popp, Zimmermann, Heller, Berzelius — e noi non la finiremmo più. Ci basti il poter dire che in moltissime malattie infiammatorie ed acute in cui fu fatta l'analisi del sangue, questo fu quasi costantemente trovato alterato: — per cui possiamo anche concludere che non vi può essere malattia del sangue per modificata proporzione o qualità dei suoi elementi chimici che non dipenda o accompagni le lesioni degli organi.

Ma vi hanno però delle alterazioni chimiche speciali del sangue indipendenti da lesioni degli organi sanguificatori: e queste sono gli avvelenamenti acuti per certi gaz inspirati. Fra gli altri l'ossido di carbonio è il più notevole per la sua proprietà di spostare l'ossigeno atmosferico dalle sue combinazioni coi globetti ematici sostituendosi ad esso, e ciò spiega tutti i fenomeni dell'intossicazione, o asfissia per questo gaz (Kühne, Evers, Martin). L'ossido rende dapprima il sangue rutilante come l'ossigeno e l'animale soccombe con sangue rosso dappertutto. Anche il gaz solfi-

(1) MÜLLER, *Ueber Cholesterämie* (Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol., t. I, p. 213, 1873).

(2) BERNARD *Le sang et la glicémie* (Revue Scientifique, 28 nov. 1874).

drico (gaz delle cloache, *gaz des fosses d'aisances*) si combina col ferro del sangue, producendo del solfuro di ferro e dando al sangue una tinta scurissima, con rapida decomposizione delle emasie (Blumenstock) (1). In questi avvelenamenti non si ha, è vero, lesione precedente dell'organismo che occasions lo stato emopatologico; ma però la disorganizzazione del sangue è tale che esso non tarda a rendersi improprio alla vita.

Io terminerò questo oramai lungo capitolo parlando di alcune alterazioni particolari del sangue, la di cui conoscenza è dovuta esclusivamente alli attuali mezzi di indagine: — io intendo dire di quegli stati emopatologici dovuti all'introduzione nell'economia di sostanze prese nel mezzo esteriore e che possono produrre come un lavoro di moltiplicazione cellulare nel sangue (fermenti, principii zimotici, virus.....). Su questa parte dell'Ematologia però, le idee sono ancora alquanto oscure ed intralciate: — e ciò dipende, secondo me, dal non poter determinare in modo netto ove finisca la materia organica ed ove cominci la vita, dal non poter segnare i limiti fra i grandi regni della natura, limiti che per ora sono immensi, occupati, si può dire coll' Haeckel, da un regno intermedio — quello dei *Protisti* (2).

Poco tempo fa, quando le ricerche di Pasteur, Liebig, Fremy, Pouchet ebbero fondata la grande teoria dei fermenti, si pensò di potere facilmente spiegare una gran parte od anche tutte le malattie per introduzione nel sangue

(1) BLUMENSTOCK *Zur Lehre von der Vergiftung durch Kloakengaz* (Vierteljar. f. gericht. Medicin etc. avril 1873).

(2) Vedi le opere meravigliose di E. HAECKEL, questo insigne capo-scuela delle teorie evoluzioniste, e che io reputo per una delle menti più sintetiche che siano mai esistite.

di fermenti speciali, ma si è visto che le ricerche in proposito non hanno sempre corrisposto all'aspettativa — forse più per la difficoltà delle analisi fatte in condizioni normali, che per mancanza di fatti. Questi invero sono già numerosi e starebbero a provare che se da una parte le dette alterazioni del sangue sono dovute realmente allo sviluppo di veri organismi inferiori nell'economia animale, d'altra parte questo sviluppo è collegato sempre — o quasi sempre — a lesioni degli organi, specialmente di quelli che hanno più diretto rapporto colla sanguificazione.

Fra i *virus* specifici citerò il veleno viperino, in cui le ricerche del Tigri avrebbero dimostrata l'esistenza di elementi morfologici particolari che agirebbero a guisa di fermenti (1): — Halford poi in un caso di morsicatura per un ofidio americano, il *cobra-de-copella*, avrebbe constatato uno sviluppo rapido di cellule moltiplicantisi nel plasma sanguigno con rapidità immensa a spese forse dell'ossigeno inspirato: queste cellule erano circolari, nucleate, con sferule di 1/1700 di poll. di diametro (2). Questi ed altri molti fatti vengono tutti i giorni in appoggio alle teorie zimotiche, per le quali si vuole constatata in un buon numero di malattie la presenza nel sangue di minuti organismi, alghe, infusorii, bacterii, che agirebbero quali fermenti sulla crasi sanguigna. Alcuni hanno vista un'alga speciale nella cachessia per febbri intermittenti (Selmi) (3); altri nel sangue dei tifosi hanno costantemente trovato dei bacterii (Tigri). Stricker nel sangue d'individui affetti da gravi cachessie ed in istato di grave denutrizione ha trovato cor-

(1) TIGRI, *Sul veleno viperino* (Arch. di Med. e Chirurgia, ?).

(2) HALFORD, Vedi nella *Gazette Hebdomadaire* di Parigi.

(3) SELMI, *Il miasma palustre*, 1872.

puscoli che sembrano organismi; si sviluppano lentamente ad una temperatura minore di 10°, mentre a 20°-25° il loro sviluppo è rapidissimo (1). Questi corpuscoli si moltiplicano per gemmazione, si trovano nella sifilide (anche L^{ostor}fer), nel lupus, nel cancro, nella tubercolosi ecc. e sembra certo che gli stati generali di cachessia porgono loro le condizioni migliori di esistenza.

Non differenti sono i risultati delle osservazioni di altri istologi. Riess (2) ha trovato dei corpuscoli scuri, puntiformi, e degli altri corpuscoli più voluminosi in molte malattie: — nella scarlattina maligna, nella febbre tifoide, nel vaiuolo, nel tifo esantematico, nella roseola, nella febbre puerperale, nel reumatismo, nella meningite cerebro-spinale ecc. insomma in tutti i processi morbosi collegati a gravi disturbi nella nutrizione, ma soprattutto nelle cachesie, nelle anemie, nelle consunzioni e nelle discrasie croniche.

L^{ostor}fer, Virchow, Zeuter, Conheim, Heller e Munk, Ferrier, Robin hanno visto in molti casi svilupparsi la *sarcina ventriculi* nel sangue umano (3). E quanto ai bacterii ed agli organismi inferiori del sangue ne abbiamo già tanti da poterli classificare per malattie. Davaine e Bräuell hanno il bacteride del carbonchio, Hüeter quello della difterite, Bühl e Waldeyer quello della *micosi intestinale*, Klebs ha illustrato il *microsporon*

(1) STRICKER, *Beiträge zur Pathologie des Blutes* (Medicin. Jahresbericht, 1872).

(2) RIESS, *Zur Pathologischen Anatomie des Blutes* (Archiv di Reichert e Du-Boys-Reymond 1872, H. II, 237-249).

(3) Vedi ad esempio: FERRIER, *The constant occurrence of Sarcina ventriculi* (Goodsir) *in the blood of Man* (Brit. med. Journ. 1872, 578-79).

septicum nella piemia per ferite d'arma da fuoco (1), Lewis e Cunningham la filaria nelle urine degli affetti da chyluria e nel loro sangue, Engel ed Obermeier lo spirillo delle febbri ricorrenti, Osier e Schaeffer gli ammassi di bacterii in moltissime malattie, Orth il *micrococcus* della febbre puerperale, Eberth i bacterii della difterite, di certe affezioni cutanee e polmonari, della pustula maligna e finalmente del colera (2), ecc. Noi non la finiremmo più se volessimo citare tutti i fatti che ogni giorno la scienza registra in appoggio alle teorie dei fermenti: — a noi bastava l'accennare che non vi ha malattia del sangue, la quale non coincida con qualche grave lesione dell'organismo, e che in questi stati morbosi ammessa una alterazione anche localizzata conviene ben presto ammettere uno stato emopatologico generale.

Le ricerche sperimentali sulla setticemia ci sembrano importantissime pel punto di vista in cui siamo. L'introduzione nel sangue di sostanze putride derivanti dalla scomposizione di materie organiche ne altera talmente la crasi, che in alcuni esperimenti l'animale non sopravvive che poche ore (Coze, Feltz, Davaine). Sembra prodursi nel sangue una grave alterazione per combinazioni chimiche speciali, per le quali esso si rende incompatibile a mantenere la vita. Per spiegare i rapidi effetti della iniezione di sostanze icorose conviene pensare a moltiplicazione esagerata di un principio venefico speciale. Questo, stando alle ricerche dei più, sarebbe il bacterio, che costituirebbe per il sangue ciò che Cohn chiama *saprogeno*: diffatti in tutte

(1) KLEBS, *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden*, Leipzig 1872.

(2) EBERT, *Zur Kenntniss der bacteritischen Mykosen*, Leipzig 1872, — Centralblatt, 1873, n° 8.

le putrefazioni, in tutte le fermentazioni non manca mai il *bacterium*. È certo però che anche colle iniezioni filtrate, in modo da rendere impossibile la introduzione dei batterii si possono ottenere egualmente i fenomeni setticemici, per cui si rende probabile la teoria di Bergmann della così detta *sepsina*, sostanza cristallizzabile, alla quale devonsi tutti i fenomeni dell'infezione purulenta.

Dalle esperienze di Bernard è dimostrato che nel sangue possono aver luogo delle fermentazioni (emulsina ed amigdalina, lievito di birra e zucchero), ed anche delle vere combinazioni chimiche (bleu di Prussia). Nulla è quindi più probabile che in casi patologici avvenga una vera fermentazione del sangue, e come è possibile che la introduzione dei fermenti si faccia dal di fuori (infezione putrida) così è pure possibile che essi si formino nel sangue stesso. E a questo proposito Tieg el non ci ha dimostrato che nel sangue esiste già una proprietà fermentante sul fegato? (1) Abbandonato a sè stesso il sangue d'un salasso è ben presto tossico, se lo si inietta nelle vene, quantunque nè al microscopio, nè alla provetta se ne possano riconoscere le alterazioni.

In questi casi di fermentazioni spontanee del sangue si potrebbe ammettere ugualmente che il sangue non si rinnova più, perchè gli organi destinati a rigenerarlo (ghian-dole ematopojetiche) sono alterate in modo da sospendere la sanguificazione. Anche per questo il sangue d'un animale sottoposto all'inanizione, che venga iniettato nelle vene d'altro animale, gli riesce sommamente tossico (Magendie).

Noi non sappiamo che poco o nulla sulla vera natura dei germi morbosi: — ma però, teoricamente parlando, sembra

(1) TIEGEL, *Ueber eine Fermentwirkung des Blutes* (Pflüger's Archiv, t. VI, p. 249, 1872).

che la ipotesi del Beale (1) quantunque forse per le condizioni attuali della scienza sia troppo ardita, pure sia fra tutte quella che si accosta più al vero. Il *bioplasma* è la materia germinativa rapidamente crescente (Beale), della quale una sola particella possedente proprietà virifiche, introdotta nel sangue, agisce da vero virus contagioso, moltiplicandosi in breve smisuratamente se trova condizioni opportune. In ogni liquido organico sarebbero sospesi *bioplasm*i in numero infinito, ed ammettendo che dessi partano da un umore patologico con tutti i caratteri della virulenza si comprenderebbe perchè iniezioni di liquidi purulenti producono effetti così disastrosi.

Ma noi non vogliamo nè dobbiamo entrare nel campo troppo fecondo delle ipotesi. Ci bastava pel nostro scopo dimostrare le condizioni patologiche ben constatate del sangue, e confermare coll'Anatomia patologica ciò che ci faceva credere diggià la Fisiologia. Nessuna delle alterazioni del sangue può essere considerata *idiopaticamente*, poichè il sangue o s'ammala per le alterazioni dell'apparato sanguificatore, o s'ammala primitivamente, non tardando però a produrre processi morbosi localizzati. Ammessa cioè una lesione *qualitativa* del liquido vitale dobbiamo ammettere un corrispondente stato patologico in tutti gli altri tessuti dell'organismo. Due sole alterazioni sfuggono (per breve tempo però) a questa legge anatomo-patologica, e sono: 1° la *anemia*, caratterizzata dalla diminuzione quantitativa del sangue, 2° l'*avvelenamento acuto* del sangue per sostanze deleterie introdotte dal di fuori senza lesione degli organi (ossido di carbonio, gaz delle cloache, ecc.).

Noi abbiamo creduto di insistere su questi fatti, poichè ci sembrano dover costituire l'unica base delle indicazioni della trasfusione del sangue

(1) BEALE, *Bioplasm*, 1872.

3.

Teoria della Trasfusione del Sangue.

La Trasfusione del sangue in Fisiologia è un'operazione che consiste nel far passare il sangue dal sistema circolatorio d'un animale nel sistema circolatorio d'un altro animale.

In Medicina è quell'operazione che consiste nel far passare il sangue che esce dai vasi di una persona sana, nei vasi d'una persona ammalata.

Così intesa tanto dal lato fisiologico che dal lato chirurgico, la trasfusione del sangue si propone di risolvere il seguente problema idraulico: — «dato un liquido che circoli entro un sistema di tubi, farlo passare in un altro sistema tubulare in cui pure circola del liquido». — Il liquido deve dunque: 1° uscire dal sistema di tubi dove si trova, 2° attraversare uno spazio, per quanto piccolo, che divida il suo alveo circolatorio da quello dove deve passare, 3° entrare nel secondo sistema di tubi. Il liquido deve dunque trovarsi necessariamente e di seguito in tre posti differenti: due tubi ed uno spazio intermedio.

Il problema (lo si vede) sarebbe molto semplice, se fosse limitato a condizioni puramente fisiche, puramente idrauliche. Ma nè in Fisiologia nè in Medicina è così, poichè invece di aver che fare con un sistema di tubi rigidi, si hanno invece i *vasi*, che sono eminentemente elastici a pareti contrattili e viventi; invece di un liquido indifferente

si ha il *sangue* che è un liquido vivente, facilmente alterabile, e che uscito dai vasi normali va soggetto ad una serie di modificazioni (coagulazione), per le quali è impossibile, oltre che fisiologicamente, anche fisicamente che desso possa penetrare nell'altro sistema vasale. Il problema dunque si complica per le condizioni organiche e quantunque sia da alcuni riguardato ancora come un semplice problema di fisica, è invece un quesito di fisiologia. Non si tratta cioè solo di fare uscire il liquido vivente dai vasi elastici dell'individuo che dà il sangue e di farlo passare nei vasi pure elastici e viventi dell'individuo che deve riceverlo, ma conviene farlo attraversare lo spazio, che separa i due sistemi circolatorii, senza che desso subisca alterazioni che lo rendano incompatibile colle esigenze fisiologiche dell'organismo *vivente* e *sano*. Ora tutta la difficoltà per sciogliere convenientemente questo problema sta in quel periodo di tempo e di spazio, in cui il sangue non è in nessuno dei due sistemi circolatorii viventi, e conviene perciò che in esso si conservino più che è possibile le condizioni fisiologiche normali.

Dentro ai vasi il sangue circola con una *velocità* ed una *pressione* determinate. Si hanno dunque delle condizioni fisiche, delle quali conviene tener calcolo quando si parla di trasfusione. Queste condizioni sono *teoricamente* le seguenti:

1. Perchè il sangue esca dal sistema circolatorio dell'individuo che lo fornisce, è necessario aprirgli un adito al di fuori dov' esso conserva per un dato tempo e spazio la velocità e l'impulso iniziali;

2. Perchè il sangue entri nel sistema circolatorio dell'individuo che deve riceverlo, conviene calcolare la pressione del liquido che già vi circola e quindi è necessario un impulso sufficiente a vincere quella pressione.

Senza di queste condizioni tecniche fondamentali, la trasfusione del sangue sarebbe impossibile. Ora in quanto alla pressione ed alla velocità del sangue del primo soggetto queste vengono usufruite già dapprima per farlo uscire dai vasi, e quanto alla pressione ed alla velocità del liquido sanguigno del secondo soggetto, desse non possono usufruirsi ma anzi fanno ostacolo alla trasfusione. Perchè la operazione si facesse nelle condizioni le più possibilmente normali, converrebbe che l'impulso, di cui gode il sangue ad uscire dai vasi del primo soggetto, fosse capace di vincere la pressione nel sistema vasale dell'altro, e che perciò egli potesse attraversare lo spazio intermedio conservando la sua velocità ed il suo impulso iniziali. Ma ciò è già difficile ad ammettersi teoricamente per *una serie* di casi in cui praticasi la trasfusione, e lo sarà anche più in pratica.

Difatti due sono, come vedemmo, le condizioni patologiche del sangue in cui può praticarsi la trasfusione: le *quantitative* e le *qualitative*. Nel primo caso la quantità normale del sangue essendo diminuita ne sarà anche diminuita la pressione e perciò per fare la trasfusione occorrerà un impulso relativamente minore. Nel secondo caso invece la quantità del liquido essendo più o meno fisiologica, l'impulso necessario dovrà essere naturalmente maggiore.

Nelle arterie la tensione è maggiore che nelle vene. In esse la tensione è determinata dalla contrattilità dei vasi e dalle contrazioni del cuore, e la loro elasticità agisce come da regolatore della circolazione (Béclard). La tensione nelle arterie può essere valutata equivalente ad una colonna di mercurio alta 15 cent. e d'acqua alta 2 metri (Ludwig, Volkman). Questa tensione subisce normalmente una elevazione ad ogni pulsazione di $\frac{1}{2}$ a 1 cent.

Se si diminuisce bruscamente la quantità del sangue che circola nei vasi d'un animale, le pareti vascolari ritornano su se stesse, lo sforzo eccentrico del sangue diminuisce e così la pressione si abbassa. Goll levò ad un animale (cane) 500 gr. di sangue e la tensione che prima era a 13 discese ad 11. Se si aumenta invece la quantità di sangue che circola nelle arterie la tensione si innalza. Goll in un cane con tensione = 11 cent. fece la legatura dei grossi vasi, arterie crurali, carotidi, e cervicali ascendenti, per cui la quantità del sangue che circola nelle parti libere venne in tal modo aumentata improvvisamente e la tensione s'elevò a 12 cent. Brunner in un cane di media taglia, colla pressione sanguigna di 15 cent. iniettò nei vasi 500 gr. di sangue defibrinato e la tensione carotidea aumentò a 22 cent. Ad altro cane pure con pressione di 15 levando 600 gr. di sangue vide la tensione discendere a 12,5 (1). Anche nell'agonia la tensione delle arterie diminuisce molto, perchè il sangue viene cacciato tutto nelle vene che sono più dilatabili.

Nelle vene la tensione del sangue è molto minore che nelle arterie ed essa corrisponde appena ad una colonna di mercurio alta 1,5 a 2 cent. Più le vene s'avvicinano al centro, meno è la pressione: così è più forte la pressione nella vena crurale che nella brachiale (Mogk, Volkmann). Da ciò ne viene che l'impulso necessario a far entrare il sangue nella trasfusione dev'essere minore per le vene che per le arterie, minore poi per le arterie e pei vasi in cui la quantità del sangue è diminuita che in quelli dove essa è restata normale.

Due modi abbiamo quindi teoricamente per comprendere la tecnica dell'operazione: 1° l'impulso posseduto dal san-

(1) Vedi BÉCLARD, *Traité de Physiologie*, Paris 1870.

gue che esce dai vasi del primo soggetto è sufficiente a vincere la pressione del sangue che circola nei vasi del secondo, e abbiamo allora una condizione *fisiologica*; 2° l'impulso non sarebbe sufficiente e ci conviene surrogare una pressione artificiale, e allora abbiamo una condizione *chirurgica*. Noi vedremo che questi due modi sono stati messi in pratica per questa operazione.

Quanto poi alla indicazione, cui deve rispondere la trasfusione, abbiamo detto che in Medicina si è in presenza di due soggetti, l'uno dei quali ha il sangue sano e l'altro lo ha ammalato: perciò la prima condizione *sine quâ non* della trasfusione è che il sangue, entrato nel sistema circolatorio del secondo, vi si spanda uniformemente e vi si mescoli col liquido che prima vi esisteva. Si può dire pertanto che questa è una necessità idraulica a cui per la conformazione stessa del sistema vasale la trasfusione non può a meno di rispondere.

Nelle alterazioni *semplicemente* quantitative la trasfusione non potrà avere che uno scopo idraulico: *aumentare cioè la massa liquida che circola nei vasi e ricondurre la pressione vasale verso le sue condizioni normali*.

Nelle alterazioni qualitative lo scopo è veramente organico: si tratta cioè di *ricondurre la composizione patologica del sangue alle sue condizioni fisiologiche*. Io noto però che queste due indicazioni fondamentali terapeutiche possono anche trovarsi unite, e la trasfusione praticarsi egualmente per l'una e per l'altra.

4.

La Trasfusione del Sangue in Fisiologia.

L'applicare i risultati delle ricerche fisiologiche alla Medicina ed alla Terapeutica ha sempre dato risultati felici. Molte volte un importante problema scientifico non ha trovato la sua soluzione che nel Laboratorio, ed il medico dopo averlo studiato sul tavolo delle vivisezioni, ritrova poi al letto dell'ammalato la più sicura conferma delle proprie ricerche.

La trasfusione del sangue è la più bella prova di questo fatto. Cominciata ad sperimentarsi come per caso sugli animali, constatati i suoi benefici effetti e la sua innocuità, non si tardò ad introdurla nel campo terapeutico ed a studiarla sull'ammalato. Abbiamo visto già che una parte della storia della trasfusione si sviluppa nei laboratori dei fisiologi e che essa, a seconda dell'indirizzo dato alle ricerche sperimentali, è divisibile in due periodi. Il primo si estende dal secolo XVII alla fine del secolo XVIII: il secondo comprende il nostro secolo XIX. Nel primo le ricerche erano, per così dire, primordiali; si trattava di constatare la possibilità della trasfusione e le basi fondamentali su cui essa poteva eseguirsi: — nel secondo invece gli sperimentatori trovano metodi più sicuri, più scientifici, e si tenta di determinare le condizioni dell'operazione, se ne studiano i vantaggi e gli inconvenienti per addivenire ad una retta applicazione pratica.

E noi crediamo, prima di venire a trattare appunto della trasfusione del sangue in Medicina, di dovere richiamare quello che la stessa trasfusione è e può in fisiologia. A che cosa varrebbero le ricerche dei fisiologi, le esperienze sugli animali, se la scienza non dovesse giovarsene in quei casi come questo? Quello intanto, che ora possiamo dire, si è che la trasfusione del sangue non è stata studiata dai fisiologi con quell'attenzione e con quell'indirizzo che era necessario: ma però i risultati delle esperienze sono importanti anche scarsi come sono, e noi dobbiamo riferirli.

Il più notevole dei risultati ottenuti dai fisiologi è questo, sperimentato anche dai primi trasfusori: — Un animale dissanguato fino alla sincope, per cui si estingua ogni movimento e si sospendano l'azione del cuore ed il respiro, può ritornare alla vita se gli si inietta del sangue nel sistema circolatorio in quantità sufficiente —. Questo esperimento è molto facile e lo si eseguisce tuttora nelle nostre scuole di fisiologia per constatare l'attività del sangue a risvegliare i tessuti. Si apre ad un animale una vena qualunque (giugulare) e se ne lascia scorrere il sangue a rilento per evitare gli inconvenienti d'una troppo rapida deplezione. Quando la vena cessa di stillar sangue, l'animale è in piena sincope, sta coricato in terra e se durante l'operazione era in piedi (cavalli) non tarda a stramazzone. Ogni movimento muscolare è perduto: chiusi sono gli occhi: il corpo è abbandonato e floscio: le membra penzolari: i moti del cuore impercettibili, il respiro insensibile. Se in questo stato di morte apparente o di agonia, si inietta nella vena aperta sangue preso da un altro animale, oppure anche dello stesso suo sangue, si ridestano subito i moti cardiaci, il respiro si rianima e si fa leggiero, le palpebre si schiudono, gli occhi acquistano la loro vivacità abituale. L'animale comincia a muovere le gambe e ac-

quista le sue forze al punto da potersi *alzare da sè*, camminare e correre per la stanza, bere e mangiare, scherzare cogli altri animali (R o s a).

Questo primo fatto fondamentale risultò pienamente dalle esperienze del D e n y s. Questo medico fece la trasfusione in varii modi, ora dall'arteria alla vena, ora dalla vena alla vena, tanto dalla carotide quanto dalla crurale in cani deboli e vigorosi, piccoli e grandi, in capre, becchi e persino uomini sani. Dei primi diciannove cani non essendone morto pur uno, ed anzi avendo notato in tutti dei benefici effetti (1), egli restò convinto che la trasfusione del sangue poteva farsi senza nessun pericolo. M a g n a n i a Bologna (1668) ripetendo le esperienze del D e n y s provò che un cane salassato generosamente, fino alla perdita d'ogni facoltà motoria, poteva dopo una trasfusione fuggirsene via, e scrisse che la restituzione del sangue a chi l'avesse perduto per ferite o flussioni poteva servire a restituirgli anche la vita (2).

Dopo le prime esperienze fatte nello stesso senso non solo dal D e n y s e dal M a g n a n i, ma anche dal L o w e r, dal K i n g, dal C l a r c k, dal M a y o r, tutti i fisiologi sperimentatori che le hanno ripetute sono stati convinti di questo fatto capitale, di questa proprietà vivificante del sangue, che sembra quasi far sorgere come per prodigio la vitalità in tessuti dove la morte pareva avere spenta ogni energia. Ed è tale l'effetto prodotto sull'animo di chi sperimenta da questa vera risurrezione, che io non dubito

(1) *Journal des Sçavants*, 1667.

(2) *Giornale dei Letterati*, edito da F. NAZARI. In tutte le opere sulla trasfusione si ripete erroneamente che questo giornale appartiene al TINASSI, mentre che il TINASSI è soltanto lo stampatore. Questo errore era pertanto da rettificare.

d'asserire avere queste esperienze maggiormente che tutte le altre servito a persuadere i fisiologisti, i medici, i patologi della grande e sovrana importanza del sangue, come liquido vitale per eccellenza. Anche nei corsi ufficiali di fisiologia di Francia, d'Italia, di Germania quest'esperienza è stata eseguita da tutti i fisiologi davanti agli studenti per dimostrar loro la influenza del sangue come stimolo interno dell'organismo. Senonchè le prime esperienze sulla trasfusione avevano lasciato i fisiologi in molti dubbii sulle circostanze, che potevano farne variare i risultati ed era necessario approfondire le ricerche.

H a r w o o d a Cambrigde, e R o s a a Modena nel secolo XVIII furono i primi a variare alquanto le esperienze e a trarne risultati più sicuri con metodo scientifico anche più severo. Ecco le conclusioni che il R o s a trasse dalle accurate sue ricerche:

1° I vasi di un animale vivente sono capaci (senza che la vita ne soffra) di ricevere una più grande quantità di sangue e di metterlo in circolazione: in conseguenza i vasi non sono assolutamente pieni.

2° È possibile il mescolamento del sangue fra specie e specie di animali, salva la vita dell'animale trasfuso.

3° È possibile e quasi certo il ravvivamento di un animale reso esangue, e perciò morto fisicamente, colla sola infusione di sangue arterioso anche di una specie diversa (1).

Quanto all'H a r w o o d, egli provò che si possono introdurre nella circolazione degli animali (cane) piccole quantità di sangue di specie differente (montone) senza produrne la morte, benchè l'operazione sia in generale seguita da conseguenze fatali (1785) (2).

(1) ROSA, *Lettere fisiologiche*, Napoli 1785.

(2) La questione degli effetti del sangue di una specie trasfuso in

Blundell estese le sue ricerche a più ampia scala. Un cane reso esangue stette cinque minuti senza respiro: allora il chirurgo inglese praticò la trasfusione e ricondusse l'animale alla vita, quantunque egli non sperasse più nel successo dell'operazione dopo sì lungo spazio di tempo coi caratteri della vera morte (Osserv. 10^a). Da questa sperienza risultò che la vita si manteneva negli animali dissanguati allo stato latente per un certo tempo, e che anche la sospensione delle funzioni più vitali, quali il respiro, il circolo, per un tempo relativamente lungo non doveva togliere allo sperimentatore ogni speranza di far rivivere l'animale iniettando sangue nuovo nel vuoto sistema circolatorio. Però questo tempo, secondo Blundell, non poteva essere prolungato oltre ad un dato termine, poichè la trasfusione non rianima gli animali da lungo tempo dissanguati (15-20 minuti) « per la scossa comunicata al sistema nervoso dall'enorme perdita » Convien quindi praticare l'operazione prima della *completa* morte dell'animale. Le sperienze di Blundell possono essere divise in cinque serie, delle quali ecco il risultato (1):

Prima Serie. — In cani a cui s'era fatta subire una straordinaria perdita di sangue mediante l'apertura dei vasi e che oramai parevano morti, Blundell trasfuse nelle vene del sangue arterioso. La quantità del sangue iniettata era piccola in confronto dell'enorme emorragia sofferta dagli animali: eppure questi sembrarono rinascere,

animali di specie diversa sarà diffusamente trattata nel Capitolo seguente. Riferendo i risultati delle esperienze fatte dai fisiologi, era impossibile non toccare molte altre questioni oltre a quella che forma il soggetto del presente Articolo.

(1) BLUNDELL, *Researches physiological and pathological on transfusion of Blood*, Londra 1824.

il cuore, il polmone ricominciarono le loro funzioni, ed il pericolo della morte fu del tutto scongiurato. Blundell concluse che a far rivivere animali dissanguati *basta sempre una quantità di sangue molto inferiore alla quantità perduta.*

Seconda Serie. — Blundell iniettò sangue arterioso d'un animale dissanguato nelle stesse sue vene, e rivivificò l'animale, concludendo giustamente che in casi di emorragia *si può usare il sangue perduto dallo stesso animale.*

Terza Serie. — Tre cani dissanguati furono trasfusi con sangue umano introdotto nelle vene: gli animali parvero rivivere e si rianimarono realmente, ma questa rivivificazione non fu che apparente ed essi morirono poco dopo. *Il sangue dell'uomo era dunque inadatto a far rivivere cani semimorti per emorragia.*

Quarta Serie. — Oltre alle suddette capitali esperienze, Blundell ne eseguì molte altre, che sono riferite dettagliatamente nella sua memoria, allo scopo di stabilire se il sangue, rimasto fuor dei vasi lungo tempo a contatto dei recipienti per l'operazione ed esposto all'aria, possedeva ancora le sue proprietà vivificanti; e provò che sangue umano raccolto e trattenuto in un vaso per lo spazio di 30-60 secondi, e quindi trasfuso nelle vene di cani dissanguati, non impediva per null'affatto che essi, sia subito dopo la trasfusione, sia nelle ore o nei giorni successivi, non avessero a soccombere. Si conchiudeva perciò che *il sangue da trasfondere non poteva stare impunemente fuori dei vasi.* Però faremo notare che queste esperienze del celebre chirurgo inglese sono assai difettose, essendovi un altro elemento importante, che poteva spiegare benissimo gli effetti fatali: — cioè il sangue di specie diversa.

Quinta Serie. — Nella quinta serie si collocano quelle ricerche del Blundell fatte allo scopo di verificare alcune

condizioni tecniche dell'operazione. Così temendo che l'introduzione dell'aria nelle vene durante la trasfusione non potesse davvero dar luogo a fenomeni mortali egli cercò se l'aria era sopportata e in qual dose dal sistema circolatorio. Risultò che *l'aria in quantità discreta introdotta nelle vene è sopportata senza turbamento nelle funzioni dell'animale*. E quanto alla natura del sangue da iniettarsi, Blundell provò che non solo il sangue arterioso dell'uomo, ma anche *il venoso* era capace di ridestare la vita in cani dissanguati.

Nelle loro ricerche sul sangue, Prévost e Dumas riuscirono a risultati non meno importanti. « Quando si salassa un animale fino alla sincope, dicono i due illustri fisiologi, sino a che ogni moto muscolare è abolito, e che l'azione del cuore e la respirazione sono sospese per alcuni minuti, è quasi certo che la vita è per sempre spenta in esso. Se allora si inietta un liquido qualunque, sia acqua, sia siero di sangue (a 38°) nelle vene di quest'animale, la morte non segue men per questo all'emorragia, che l'animale ha sofferto. Ma se si inietta sangue di un animale della medesima specie, ogni porzione di sangue iniettato rianima sensibilmente questa specie di cadavere, e non è senza sorpresa che dopo avergliene resa una quantità quasi eguale a quella che ha perduta lo si vede ben presto respirare liberamente, muoversi con facilità, prendere del nutrimento e ristabilirsi completamente, quando l'operazione sia stata ben condotta » (1). Convien dunque assolutamente che il sangue abbia i suoi globuli perchè la trasfusione dia risultati fe-

(1) PRÉVOST et DUMAS, *Examen du sang et de son action sur les phénomènes de la vie*, Annales de Chimie, vol. XVIII, pag. 294 e Bibliothèque univers. di Ginevra, t. XVII, pag. 186, 1821.

lici. Se anche l'animale è sano e l'operazione condotta bene, lo siero solo è insufficiente a produrre degli effetti benefici: sarebbe lo stesso se iniettassimo nelle vene di un animale dell'acqua, o dell'acqua salata. Quando si ammettano i risultati delle esperienze di Prévost e Dumas, si riconoscerà che a ridestare l'attività assopita o quasi spenta dei tessuti è indispensabile che il sangue si componga di parti liquide e di parti solide (siero e globuli). Ritorneremo più avanti su tale questione.

Prévost e Dumas fecero anche esperienze sull'azione del sangue eterogeneo introdotto nell'organismo. Trasfusero sangue di animali d'una specie in animali di specie diversa, e videro che in tali circostanze un animale dissanguato non si ridesta che imperfettamente e non vive che pochi giorni. I due fisiologi ginevrini usarono per primi qualche volta nelle loro esperienze il sangue defibrinato e transfusero anche sangue estratto da 12 a 24 ore dai vasi. La conclusione delle loro esperienze fu che la trasfusione di sangue nell'uomo doveva essere rimessa quando i principî attivi del sangue fossero stati meglio conosciuti.

È curioso che ad una conclusione per lo meno altrettanto sconcertante per la povera trasfusione giunse nove anni dopo un chirurgo e fisiologo illustre, il Dieffenbach (1). Fra le deduzioni che egli trae dalle sue esperienze, tolgo per ora le seguenti che hanno rapporto alle questioni più generali riguardanti la trasfusione:

1° Un animale dissanguato può ritornarsi alla vita me-

(1) DIEFFENBACH, *Physiologische Untersuchungen ueber die Transfusion des Blutes*, nel RUST's Magaz. f. gesam. Heilk. 1830. Vedete pure dello stesso A. *Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefasse*, Berlin 1828.

dianete le iniezioni di sangue di un animale della sua specie e continuare a godere della più perfetta salute.

2° Allorquando il sangue proviene da specie differenti, egli può qualche volta produrre dei segni di rivivificazione, ma egli non può giammai conservare la vita.

3° Il sangue, esposto all'aria durante lungo tempo, non perde le sue proprietà rivivificanti che allorquando comincia a decomporsi (!), ma una volta putrefatto egli produce gli stessi effetti delle materie animali putrefatte.

4° L'età, il sesso, i differenti stati del corpo non determinano cangiamenti nell'azione del sangue trasfuso.

5° La trasfusione non trasmette sempre le malattie.

6° Il sangue venoso è quello che meglio conviene per quest'operazione.

7° La trasfusione anche fatta con sangue della stessa specie è sempre dannosa e lo è più di quello che abbiano pensato certi fisiologi. Quanto all'usarla come mezzo terapeutico essa sembra indicata nei casi di morte imminente per emorragia e solo *quando tutte le risorse dell'arte sieno state impiegate inutilmente*: ma non si deve mai impiegare che del sangue venoso umano.

Questi risultati del Dieffenbach provando indiscutibilmente il vantaggio che poteva cavarsi dalla trasfusione non erano però l'ultima parola della fisiologia. Kay (1834) infatti dimostrava che la rigidità cadaverica era vinta dall'iniezione di sangue nelle vene. Checchè si voglia ammettere per spiegare l'irrigidimento della fibra muscolare dopo un certo periodo dalla morte, fatto sta che Kay, mediante iniezione di sangue nelle vene d'un arto staccato dal tronco (non ricordo se l'esperimento ebbe luogo nel cadavere d'un giustiziato), potè ridestare l'attività muscolare e produrre movimenti nelle dita appena il sangue os-

signato eccitatore andò a contatto colle cellule e colle fibre dei tessuti (1).

Che i globuli rossi fossero poi il solo principio rivivificante del sangue, sembrò risultare dalle numerose esperienze del Bischoff. Questo fisiologo distinto (1835-38) provò anche che non poteva usarsi con profitto che il sangue della stessa specie, ma che nullameno il sangue eterogeneo non avvelenava se non quando era venoso. Bischoff attribuiva questo effetto dannoso del sangue nero alla sua schiuma commista sempre a piccoli e numerosi coaguli di fibrina (2): proponeva quindi in ogni trasfusione fatta nell'uomo la defibrinazione del sangue.

L'illustre fisiologo francese Magendie, ugualmente contrario alla trasfusione fra animali di specie differente, nel suo corso di fisiologia diceva: «La trasfusione praticata convenientemente non è a disprezzarsi: io non dubito punto che in certi casi non se ne possa trarre un partito assai vantaggioso» (*Leçons sur le Sang*). Diffatti egli aveva visto risvegliarsi mediante essa animali dissanguati fino alla sincope. Ma in opposizione al Bischoff constatava i danni della defibrinazione del sangue. Il sangue privato della sua fibrina si spande nei tessuti, specialmente nel polmone: e defibrinando poco per volta il sangue di un animale lo si fa morire. D'altronde i soli globuli iniettati nel sangue mostransi altrettanto incapaci a risvegliare la vita (Magendie): gli organi si alterano ugualmente, i polmoni si ricoprono di petecchie. Nè il solo siero è meno

(1) KAY, *Researches on Transfusion etc.*, nelle *Phylosophycal Transactions*, 1834.

(2) BISCHOFF, *Beiträge zur Lehre von dem Blute und der Transfusion desselben*, 1835; — *Neuern mittheil. über Transfusion*, 1838 (MÜLLER's Archiv).

inutile, ma per dippiù è dannoso, perchè si originano spandimenti nei tessuti (Magendie), cosa già constatata anche da Magnani e Manfredi (1667).

Praticando la trasfusione, Magendie pensava che l'altezza della colonna dell'emodinamometro di Poiseuille sarebbe in rapporto coll'aumento di volume del sangue: difatti la pressione dell'emodinamometro diminuisce progressivamente (da 100 o 120 a 25 e persino 15) nei casi in cui si sia aperto uno scolo continuo di sangue. Ma la esperienza dimostrò al Magendie che colla trasfusione la pressione del sangue nei vasi rimaneva quasi la stessa, oscillando di ben poco. «Se si vorrà» dice Magendie «far rientrare nella chirurgia la pratica della trasfusione del sangue, è indispensabile assoggettarla a precetti rigorosi, *tenere un conto esatto delle proprietà fisiche e della composizione chimica del liquido vitale*» (1). Il sangue si coagula prestissimo presso l'uomo: ecco perchè il Magendie giudicava la trasfusione pericolosa nell'uomo, non potendo desso ammettere la defibrinazione. Quanto al fatto, alla base fondamentale della trasfusione, Magendie ammetteva che un mammifero messo in istato di morte apparente per la perdita improvvisa del suo sangue può essere non solo rianimato, ma può ancora essere conservato indefinitamente alla vita, per la trasfusione di sangue proveniente da un animale della stessa specie.

Ma la sublimazione, per così dire, del principio su cui si poggia la trasfusione — cioè l'azione eccitatrice del liquido sanguigno sugli elementi e sui tessuti dell'organismo — è contenuta nelle rimarchevoli esperienze del Brown-Sé-

(1) MAGENDIE, *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie, e Leçons sur le Sang*, Paris.

quard (1). È noto che l'allacciatura dell'aorta addominale produce paralisi degli arti inferiori, ed i muscoli entrano in rigidità come nel cadavere. Questa rigidità cessava però coll'iniezione di sangue defibrinato nell'arteria, ciò che dimostra il potere del sangue sulla nutrizione ed attività funzionale dei tessuti. B r o w n-S é q u a r d , riprendendo le esperienze di K a y , tagliò un braccio ad un giustiziato che trovavasi in preda già alla rigidezza cadaverica. Subito dopo ferita la vena, si iniettò nel braccio reciso il suo sangue ancora caldo: — dopo breve tempo i muscoli riacquistarono la loro irritabilità e pieghevolezza per soggiacere più tardi a nuova rigidità cadaverica. Egli potè in muscoli di animali far disparire con questo mezzo la rigidità cadaverica perfino quattro volte, e mantenere la contrattilità di un membro di coniglio sino al di là di 41 ore dopo averlo separato dal tronco dell'animale. B r o w n-S é q u a r d fece pure esperienze per dimostrare che le iniezioni di sangue possono far ricuperare alle fibre muscolari liscie dell'intestino, della vescica, dell'utero, dei bulbi dei peli, dell'iride ecc. le proprietà vitali perdute. Egli avrebbe osservato in tal modo nell'uomo la contrattilità delle fibrocellule muscolari dei bulbi pelosi 15 ore dopo la morte. Parimenti i nervi motori e sensitivi, come la midolla spinale, possono sotto l'influenza del sangue riacquistare le loro perdute attività vitali.

Secondo l'eminente fisiologo scozzese, l'efficacia del sangue trasfuso dipende dalla qualità e quantità dei gaz (ossigeno, acido carbonico). Il sangue venoso ha lo stesso potere rivivificante dell'arterioso, se lo si rende rosso mediante in-

(1) BROWN-SÉQUARD, nei *Comptes-rendus* de l'Acad. des Sciences, nei *Comp. rend.* de la Soc. de Biologie e nel *Journal de la Physiologie de l'Homme et des animaux*, 1849-1853.

troduzione di ossigeno o se lo si trasfonde tanto lentamente da dargli il tempo di ossigenarsi nel polmone: al contrario il sangue arterioso agisce come veleno, se lo si cangia in sangue venoso mediante acido carbonico. In questo ultimo caso la morte viene prodotta specialmente per l'intossicazione dell'organismo da questo gaz deleterio ed è accompagnata da fenomeni nervosi intensissimi. Brown-Séguard dimostrò anche che il modo d'agire del sangue arterioso e del venoso è differente. L'arterioso dà ai tessuti la facoltà di agire, la *potenza*: il venoso aumenta l'*azione* e mette in opera questa potenza.

Anche Giovanni Polli (1852) sperimentava che un animale ridotto agli estremi in conseguenza della perdita di sangue arterioso viene in breve tempo rimesso in vita e ristabilito nelle sue funzioni mediante l'iniezione nelle vene dell'emesso sangue defibrinato. Ma però l'emorragia che viene da ripetuti tagli d'arterie, per cui il cuore ne sia paralizzato, non dà luogo a rivivificazione alcuna ad onta della trasfusione. Oltre al proprio sangue un animale può ricevere il sangue d'un altro animale. Altre conclusioni del Polli furono che: 1° il sangue non perde la sua facoltà rivivificatrice spogliato dalla fibrina; 2° il sangue non solo è inoffensivo del tutto se iniettato fresco, ma lo è anche se estratto da 24 ore dal corpo, sbattuto, defibrinato, colato attraverso un pannolino, lasciato all'aria entro recipiente metallico alla temperatura di 9° e finalmente riscaldato a 40° prima di caricarne lo schizzetto (strana invero vitalità del sangue!!); 3° la mescolanza dell'aria col sangue mediante verberazione è tanto più utile quanto più il sangue acquista di colore vermiglio (1).

(1) POLLI G., *Ricerche ed esperienze sulla trasfusione del sangue*, Annali univers. di Medicina, 1852.

Non dissimili sono le conclusioni di tutti i fisiologi contemporanei sulla indicazione fondamentale della trasfusione. Oré colle sue ricerche fisiologiche (1868) ha provato che: 1° un animale prossimo a morire per emorragia può essere tornato a vita iniettandogli sangue d'altro animale (cosa che certo si sapeva da un pezzo); 2° i globuli soli godono di questa virtù vivificante; 3° la rapidità, colla quale il sangue si coagula fuori dai vasi, rende difficile l'operazione colle siringhe ordinarie; 4° la refrigerazione del sangue (trovata prima assai dal Polli) e la privazione del contatto coll'aria ritardano la coagulazione, ecc. Panum, Belina, Gesellius, Mittler, Mosso, Grecchi e Micheletti, Moncoq e cento altri hanno in quest'ultimi anni sperimentato sulla trasfusione con ben poche varianti, riguardo al fatto fondamentale della trasfusione del sangue.

Tutte queste esperienze valgono in fisiologia più che altro a dimostrare l'influenza che ha il sangue nel mantenere la vita degli elementi anatomici. Questi vi si trovano immersi come in un mezzo interno (Bernard) e vi ricercano le condizioni necessarie pel loro sviluppo. È naturale quindi che si possa ridestare l'attività loro, quando sieno staccati dall'organismo mettendoli a contatto col loro stimolo abituale: sarebbe come si facesse scorrere su di essi una corrente elettrica. Se si separa un membro dal tronco dell'animale e si lascia cominciare il periodo della rigidità cadaverica, si può far rinascere la vita dei tessuti mediante le eccitazioni galvaniche, che stimolano la contrattilità muscolare e la attività nervosa. Non altrimenti del sangue. L'indicazione prima, l'indicazione *fisiologicamente* assoluta della trasfusione è dunque quella di ricollocare i tessuti, gli organi nelle loro condizioni fisiologiche, nel loro rapporto di contatto col liquido vitale. Se gli effetti d'un sangue anche eterogeneo sono bastevoli a significare la sua influenza

sugli elementi staminali dell'organismo, ciò proviene dall'unità di legge funzionale che regola tutta la serie degli esseri organizzati viventi (Darwin).

Che il solo sangue sia adatto a risvegliare le funzioni organiche, lo provano le citate esperienze del Bischoff, Prévost, Dumas, ecc. sulla nulla efficacia delle iniezioni di puro siero o d'acqua calda. Oré ha avuto risultati dubbii dalle esperienze istituite con acqua carica di *soli* globuli: Rosa dalle iniezioni di latte nelle vene di un montone. Anche Eulenburg e Landois sono da numerose esperienze stati condotti a concludere per l'inutilità della trasfusione fatta con sierosità, con soluzione di albumina e gelatina. Io d'altronde non ottenni effetti in esperienze di trasfusione con soluzioni sature di cloruro di sodio e di zucchero. Eccovi le scarse, eppure concludenti, mie ricerche.

ESPERIENZE. — I. Un grosso coniglio maschio viene salassato ampiamente per la giugulare fino alla sincope completa. Si diluisce un chiaro d'ovo in 40 o 50 grammi d'acqua distillata e si unisce il tutto a circa 20 gr. di una soluzione satura di cloruro di sodio. Quando i moti del cuore parevano voler cessare ed il respiro era divenuto impercettibile, la temperatura essendo discesa a 38°.5 da 40° che era prima del salasso, si fece l'iniezione del miscuglio nell'estremità centrale della vena aperta, in modo lento, tanto da far giungere al cuore, oramai in istato di perfetta paresi, la massa liquida senza pericolo. Non si ebbe a notare nessun fenomeno straordinario, tranne il cuore che parve animarsi per poco e diede tre o quattro battute irregolari e con discreto impulso: la temperatura continuò a decrescere (rapidamente 38°), lo stato di sincope continuò, meno alcune leggiere convulsioni cloniche degli arti posteriori dipendenti forse dall'agonia. Le contrazioni del cuore ed il respiro non tardarono a cessare del tutto. Si praticò allora immediatamente la iniezione

di circa 50 grammi del suo sangue che era stato raccolto e precedentemente sfibrinato, ma senza effetto.

II. Sopra un altro coniglio femmina ho ripetuto l'esperienza, provando l'inefficacia delle iniezioni di solo siero nei casi di dissanguamento, come l'aveva provato il Bischoff. Lasciato coagulare il sangue estratto dalla giugulare ho spremuto il grumo da cui per anco non s'era sprigionato il siero. Circa 40 grammi di plasma sanguigno così ottenuto hanno sciolto almeno 30 grammi di zucchero e sono stati iniettati nell'altra giugulare dell'animale, che oramai era in istato di completa sincope. Questa iniezione è stata incapace a richiamare la vita e neppure a ridestare nessuna contrazione nel cuore.

III. Cane maschio, di taglia media, del peso di 7 chilogr. e mezzo. Dissanguamento mediante apertura della arteria crurale. Il termometro nel retto scende da 39°,5 a 38°,9. Infusione di grande quantità di acqua distillata (200 gr.) in cui è stato sciolto del cloruro di sodio e a cui si è aggiunta una ventina di grammi di soluzione saturissima di gelatina, per mezzo della vena giugulare sinistra. Effetto sensibile: respiro leggermente più accentuato, movimenti cardiaci più sensibili, temp. 39°,0, risveglio momentaneo, che dura qualche tempo. Tremolio generale del corpo: s'alza, ma non cammina. Morte. All'autopsia trovansi all'endocardio i segni dell'impulso meccanico dell'iniezione: nella cavità peritoneale leggiero versamento siero-sanguinolento.

IV. Coniglio maschio del peso di 1 chilogr. e mezzo. Dissanguamento rapido mediante taglio dell'arteria femorale all'inguine. Sincope completa. Iniezione di 75 grammi di siero di latte a cui si è aggiunta una discreta quantità di zucchero di canna. Gli effetti dello siero di latte non sono meno inutili di quelli dello siero del sangue. L'animale non ancora in sincope completa sembra ridestarsi per un momento, ma la sincope non tarda a prendere il sopravvento. Morte.

Si può dire pertanto che per lo scopo immediato della trasfusione è necessario iniettare *soltanto del sangue*. Le condizioni volute dall'esito felice della operazione sono state studiate fino ad ora scarsamente nei laboratori di fisiologia, da cui pure dovrebbe uscire la prima indicazione di un soccorso terapeutico così energico. Pochissimi sono i fisiologi che hanno praticato esperienze sulla trasfusione allo scopo di porne le vere basi scientifiche su fatti fisiologici. Fra questi però mi piace citare i nomi di Eulenburg e Landois, di Panum, di Schiff, di Loewenthal, di Giannuzzi, di Belina.

La parte utile per lo scopo *immediato* dell'operazione sarebbe l'ossigeno. Sangue defibrinato carico di acido carbonico non può surrogare la trasfusione fatta con sangue arterioso (Eulenburg, Landois), nè con sangue venoso in natura. Se si fa attraversare il sangue prima di iniettarlo mediante corrente di gaz acido carbonico e lo si inietta, l'operazione è seguita da forti convulsioni e da morte. Succede il medesimo se si inietta sangue, in cui l'ossigeno dei globetti ematici sia stato surrogato da ossido di carbonio. Una mia esperienza è la seguente, la prima di molte altre che contavo eseguire, e che per mancanza di tempo e di mezzi acconci ho dovuto rimettere ad altro tempo.

ESPERIENZA. — V Un cane di grossa taglia (peso kil. 14,300) viene sottoposto a lento dissanguamento mediante scolo di sangue dalla vena giugulare aperta. Respirazione lenta ma calma: polso appena percettibile: temperatura 39°, da 40° a cui era prima. Nel sangue venoso, che si defibrina man mano che esce con un mazzetto di vimini, viene fatta attraversare una corrente di gaz ossido di carbonio. Questo gaz è ottenuto mediante lenta combustione di carboni dentro un fornello appositamente coperto. La

corrente attraversa a grosse ma lente bolle il liquido sanguigno. Il sangue dopo la verberazione e dopo il contatto coll'ossido di carbonio ha acquistato un bel colore vermiglio. Nel momento in cui la sincope sta per rendersi mortale, si iniettano nell'altra vena giugulare (la destra) circa 150 grammi di sangue così manipolato. Una leggiera convulsione agita le membra del cane: la respirazione si fa per un momento accelerata: il polso conta 140 battute, temp. 39°: il cane apre anche gli occhi. Agonia convulsiva: morte. All'autopsia si trovano tutti i visceri anemici: nel cuore e nei polmoni poco sangue fluido, nerastro. Petecchie sulla pleura e sul pericardio. — In questo esperimento è però da notarsi che il cane era già in istato gravissimo quando si praticò la trasfusione, essendosi troppo prolungata la manipolazione del sangue, e che non tutta la massa del sangue fu messa in contatto coll'ossido di carbonio.

È facile concepire perchè le iniezioni di sangue ossigenato ridestino il movimento respiratorio e la vita, e quelle di sangue avvelenato invece non facciano che affrettare l'esito fatale. La mancanza di ossigeno eccitando il centro respiratorio sito nella midolla allungata (*nodo vitale* del Flourens) è l'agente dei movimenti ritmici di inspirazione muscolare (*Rindfleisch*). Nell'anemia acuta, ossia quando d'improvviso venga a mancare del tutto l'ossigeno per l'impoverimento della massa sanguigna, gli animali muoiono di asfissia. Si è difatti prodotta una ipoglobulia acuta con repentina diminuzione dei globetti ematici portatori dell'ossigeno. L'accumulo dell'acido carbonico nel sangue produce prima una irritazione eccessiva, poi una paralisi del centro (*Traube*). Se allora si introduce sangue arterioso o sangue ossigenato, oppure anche sangue che debba attraversare tutta la rete dei capillari del polmone prima di arrivare al cervello, esso produce il suo ef-

fetto agendo poi direttamente sul midollo allungato (Eulenburg e Landois) e quindi ridestando la respirazione.

Quanto all'azione sul cuore sappiamo che in ogni forte emorragia vi è indebolimento del muscolo cardiaco, appunto come si affievolisce sotto il taglio del midollo allungato o la distruzione del midollo spinale (Bezold, Thiry); vi è insomma una vera paresi del cuore. Se allora si introduce buon sangue nel vacuo sistema circolatorio, questo giungendo al cuore ne risveglierà i movimenti, non tanto per l'eccitazione prodotta dal sangue sulle fibre muscolari e sui gangli nervosi automatici del cuore, quanto e ancor più per l'aumentata quantità di liquido nei vasi e quindi per l'accresciuta pressione sanguigna. Si può difatti porre una certa analogia fra gli stati paresici del cuore dopo lesione dei suddetti centri nervosi e l'affievolimento della sua azione sotto violente perdite di sangue. Nel primo caso avviene una paralisi di tutto il sistema vaso-motorio (Schiff) e il sangue aumenta nei piccoli capillari e alla periferia, diminuendo al centro, donde si spiega l'indebolimento dell'azione cardiaca; aumentando la quantità del sangue mediante copiosa trasfusione (1), la pressione nei vasi aumenta e il cuore riprende la sua forza (Gotz, Schiff, Mosso). Nel secondo caso il sangue è scarso in tutto il sistema vascolare e il cuore eziandio è in incipiente paresi: aumentando pure colla trasfusione la pressione del sangue, si ridesta l'attività semispenta del cuore (2).

(1) Mosso Dr ANGELO, *Sopra alcuni sperimenti di trasfusione del sangue*, ricerche fatte nel Laboratorio del Prof. SCHIFF (Lo Sperimentale, 10, 1872).

(2) Su questa importante indicazione della trasfusione torneremo più avanti. Intanto ci sia lecito notar qui l'inutilità e la ridicolezza di certe trasfusioni praticate ultimamente con 7 grammi di sangue (!!)

La prima indicazione fisiologica della trasfusione del sangue sta dunque nel *ridestare* l'attività dei tessuti e degli organi: la seconda starà nel *mantenere* la vitalità ride-stata, altrimenti i suoi effetti sarebbero nulli. Insomma conviene introdurre nei vasi un elemento, che possa nutrire i tessuti fino a che questi abbiano riacquistato il loro stato normale. Sappiamo già che il sangue serve precipuamente allo scambio materiale dell'organismo. Tutti i principî alimentari vengono assorbiti ed introdotti nel sangue, e questo serve a trasportarli agli organi. Parrebbe dunque a priori che colla semplice trasfusione si potesse mantenere indefinitamente la nutrizione e con essa anche la vita. Dopo gli studii sull'inanizione (Chossat, Valentin) è lecito porre alla fisiologia questo quesito: — Può il sangue introdotto nei vasi compensare la mancanza assoluta o relativa del nutrimento? —

Nell'inanizione si ha consumo delle sostanze organiche azotate dell'organismo. La vita si mantiene a spese dei tessuti e si ha così una vera *autofagia*. A prolungare la vita nell'inanizione basta anche l'acqua: si citano casi di uomini, deliberati a suicidarsi per inedia, che hanno vissuto fino a 60 giorni bevendo solo acqua (condannato di Tolone). La quantità dell'urea nell'urina si mantiene quasi normale (Lassaigne, Mitscherlich), il che prova che il lavoro avviene a spese degli elementi azotati dell'organismo. Si prolunga pure la vita (in un cane fino al 44° giorno) mediante le iniezioni di soluzione di gelatina (Bernard). Parrebbe perciò che la iniezione di sangue avesse anche da prolungare e mantenere la vita oltre questo termine.

quando le esperienze fisiologiche dimostrano la necessità di grandi copie di sangue per ottenere qualche effetto (da 230 a 300 gr. in piccoli cani, SCHIFF).

Blundell nelle sue belle esperienze sulla trasfusione aveva anche fatto vivere alla lunga dei cani affamati (Magendie): ma Eulenburg e Landois sono giunti a conservare per soli 24 giorni un cane privato di alimentazione, ripetendo dal 6° giorno in avanti la trasfusione ogni 48 ore per una delle due iugulari. Il corpo del cane perdette in peso il 39 p. % (1).

Anche il D^r J. Casse dalle esperienze istituite su cani perfettamente sani, privi di alimento, ma a cui era lasciata la facoltà di bere, non ha ottenuto i risultati che teoricamente si poteva aspettare. Le conclusioni del D^r Casse sono che: 1° per mantenere la vita durante un tempo più o meno lungo nell'inanizione, la trasfusione è poco vantaggiosa, anzi inutile (i cani hanno vissuto 14-24 giorni). 2° La vita si mantiene più lungo tempo col sangue contenente tutti i suoi elementi, compresa la fibrina che col sangue defibrinato. 3° Però l'energia d'azione del sangue sfibrinato è più grande di quella del sangue non defibrinato (?). 4° La perdita in peso dell'animale, quando si fa la trasfusione con sangue defibrinato, è più forte che quella risultante dalla totale astinenza dei cibi (2).

La sola iniezione di sangue è dunque inabile a mantenere la vita, e conviene che l'organismo eserciti normalmente tutte le sue funzioni per vivere. È vero che i due sperimentatori tedeschi hanno osservato che la diminuzione del peso e la demaciazione sono state *relativamente* più

(1) EULENBURG e LANDOIS, *Die Transfusion des Blutes: nach eigenen Experimental-Untersuchungen* etc., Berlin 1866; vedete pure nei *Comptes rendus de l'Académ. des Sciences* di Parigi, 1865.

(2) Dott. CASSE, *De la Transfusion du sang* (Mémoires couronnés et autres Mémoires pub. par l'Acad. de Médecine de Belgique, Bruxelles 1874).

grandi nei primi 6 giorni avanti la prima trasfusione che dopo di essa e delle successive; ma si è avuto sempre dal Casse invece una emaciazione rapidissima, come lo provano le tavole grafiche delle perdite di peso sostenute dai cani e che sono unite alla sua memoria. L'esito fatale si è poi avuto assai più presto in queste esperienze che in altre (Bernard), in cui si mantenne la vita per un tempo relativamente grande in cani senza alimento mediante iniezione d'acqua o di soluzioni di gelatina.

È chiaro che il sangue è da iniettarsi nelle vene coll'idea che i suoi effetti saranno transitorii e che non conviene aspettarsi dalla trasfusione altro che un semplice richiamo della vitalità nei tessuti, specialmente quando venga fatta una volta sola. Potrà dessa dare dell'utilità negli avvelenamenti dell'organismo?

Su questo lato le esperienze della fisiologia sono molto scarse ed era la parte più importante della questione, quella almeno che avrebbe avuta maggior importanza per le applicazioni terapeutiche. Converrebbe creare nell'animale una condizione morbosa analoga a quella di molti stati patologici dell'uomo; ma se ciò è facile per gli inquinamenti di sostanze velenose introdotte dal di fuori, non lo è per quelle speciali decomposizioni, per quelle metamorfosi chimiche spontanee che si formano nel sangue (fermentazioni spontanee, Bernard).

Queste sfuggono non tanto alla artificiale sperimentazione, quanto alla semplice loro investigazione: e finchè non ne sarà determinata la natura, finchè non ci sarà manifesto il loro modo di originarsi, la medicina avrà sempre in esse una insuperabile difficoltà da risolvere. Intanto abbiamo alcune esperienze di Eulenburg e Landois sugli avvelenamenti acuti prodotti da gaz deleterii, che rendono il sangue incapace di funzionare, e da sostanze tossiche

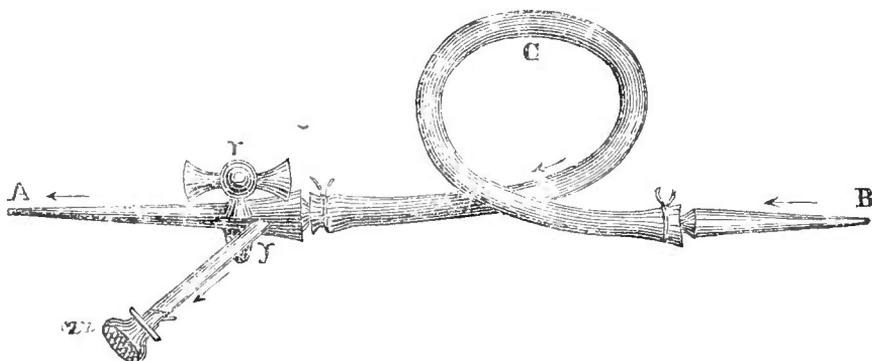
introdotte per iniezione ed esercitanti un'azione sul sistema nervoso. Essi hanno sperimentato in casi di avvelenamento con ossido di carbonio, acido carbonico, cloroformio, etere, morfina, oppio, stricnina, e hanno praticato il metodo della trasfusione combinata alla deplezione del sangue avvelenato, la così detta *sostituzione di sangue* (Panum).

Questo metodo consiste nel far precedere alla trasfusione l'evacuazione perfetta più che è possibile del sangue e nel ripetere questa operazione per più volte di seguito. Avendo aperta la iugulare fra due legature, rilassando ora l'una ora l'altra, essi hanno praticata alternativamente la deplezione dall'estremo superiore della vena e la trasfusione nell'estremo inferiore, al punto da rimpiazzare la più gran parte del sangue avvelenato con un sangue normale rosso (defibrinato). Nelle sperienze coll'ossido di carbonio la trasfusione combinata si è mostrata come il mezzo più sicuro, più efficace anche nei casi gravi in cui vi era asfissia e paralisi assoluta del cuore. Anche nell'esperienze coll'oppio (iniezioni di tintura nelle vene) si è verificato che la trasfusione può dare qualche buon risultato come pure negli altri avvelenamenti suindicati. A dose non mortale essi hanno considerevolmente accorciata la durata del periodo d'intossicazione e diminuito l'intensità dei sintomi: a dose anche mortale essi hanno potuto conservare la vita e l'integrità di tutte le funzioni. Io sono lieto di confermare, colla seguente esperienza, l'utilità della trasfusione negli avvelenamenti per ossido di carbonio.

ESPERIENZA. — VI. Un piccolo cane, del peso di 7 chilogr., viene chiuso in un apparecchio speciale nel quale egli respira i gaz provenienti dalla combustione di carboni. Questo apparecchio consiste in una doppia cassa a due scompartimenti comunicanti fra loro, nell'uno dei quali si chiude il cane, nell'altro è posto un

fornello acceso. Dopo una mezz'ora l'animale presenta tutti i segni dell'intossicazione da ossido di carbonio. Sincope completa, paralisi degli arti, respirazione lentissima, quasi impercettibile, temp. 38°,7. In questo stato viene estratto dall'apparecchio. Si scopre la giugulare esterna sinistra per lo spazio di circa 2,50 centimetri, si passano sotto alla vena due anse di filo, e stringendo l'inferiore (quello posto verso il cuore), si apre ampiamente la vena e si fa sgorgare il sangue dall'estremo superiore. Un altro cane previamente preparato fornisce il sangue mediante uno strumento speciale ideato appositamente.

Fig. 1.



- A, Canula ad Y che è destinata ad entrare nella vena dell'animale da trasfondere. — *y*, è la canula tubulare che serve al passaggio del sangue. — *m*, mandarino che introdotto nella canuletta la ottura completamente. — *r*, rubinetto, che lascia o intercede il passaggio al sangue.
- B, Canula semplice, che entra nel vaso dell'animale che dà il sangue.
- C, Emodrometro di gomma elastica, lungo circa 25-30 cent.

Questo strumento consiste in un tubo di gomma (emodrometro) lungo da 30 cent. Ad una estremità porta una viera di ottone, specie di canula appuntata che s'introduce e si fissa nella vena dell'animale che dà il sangue. L'altra estremità porta una canula ad Y, di cui una branca è munita di un piccolo rubinetto che permette di aprire e chiudere il passaggio del sangue. Questa branca è quella che si introduce e fissa nella vena dell'animale

che deve ricevere il sangue. L'altra branca dell'Y è tubulare e munita di un mandarino che l'empie in totalità. Questa ultima branca serve a mantenere la corrente del sangue nell'emodrometro, levandone il mandarino quando si chiude il robinetto dell'altra branca e ciò perchè il sangue ristagnando nell'apparecchio non abbia a coagularsi durante l'operazione.

Stabilita la comunicazione fra i due animali mediante questo strumento di trasfusione immediata tanto semplice, si apre il robinetto e si stringe l'ansa superiore del filo, che serve così ad impedire il deflusso del sangue dall'animale avvelenato. Si esegue alternativamente questa trasfusione e questa deplezione fino a che si scorgono dei vivi movimenti di reazione nel cane sottoposto allo sperimento. Gli occhi che s'erano chiusi si aprono, le membra sono prese da movimenti dapprima leggieri indi sempre più risentiti: il cane emette dei piccoli gemiti e tenta sottrarsi al dolore dell'operazione. Si sospende la comunicazione, si allaccia la vena giugulare sopra e sotto il taglio. Dai nostri calcoli si erano trasfusi nell'animale circa 300 grammi di sangue ed egli ne aveva perduti almeno 350. Ad onta che la perdita sia superiore al nuovo sangue acquistato, nullameno il cane che prima sembrava in preda alla più completa asfissia, rivive, si alza, ed ha la forza di sostenersi in piedi quantunque non abbia la forza di camminare se non barcollando alquanto. Il cane sopravvive allo sperimento per due giorni, ma alla mattina del terzo lo si trova morto per emorragia secondaria venuta dalla giugulare, di cui il laccio superiore aveva prodotto la lacerazione. L'esito mortale non è però attribuibile nè all'intossicazione coll'ossido di carbonio nè alle conseguenze dirette dell'esperimento.

Quanto agli altri avvelenamenti acuti dell'organismo si tentò la seguente esperienza, che diede però un risultato dubbio.

ESPERIENZA. — VII. Un coniglio maschio del peso di chil. 2 viene avvelenato colla iniezione nelle vene di 1,50 grammi di cloralio sciolto in 25 gr. d'acqua. Si pratica dalla giugulare sinistra un discreto salasso, e nella giugulare destra si iniettano circa 100 grammi di sangue defibrinato avuto da una coniglia. L'esperimento è seguito però dalla morte dell'animale sotto tutti i sintomi della influenza del cloralio sui centri nervosi, nè la trasfusione sembrò neppur ridestare l'animale (1).

Il dottor Belina in una esperienza fatta davanti ad una commissione dell'Accademia di Parigi provò che si può servire con successo della trasfusione nell'avvelenamento col gaz-luce (idrogeno bicarbonato). Due cani furono messi in un serbatoio pieno di questo gaz deleterio. Quando essi non davano più segno di vita nè di respiro nè di moti cardiaci, furono estratti: l'uno lasciato a sè moriva, l'altro salassato dapprima di 250 gr di sangue e quindi trasfuso con 200 gr. di sangue defibrinato preso da un terzo cane sopravvisse all'esperimento (2). Il dott. Postempski in sei cani avvelenati con gaz acido carbonico ebbe risultati favorevoli colla trasfusione diretta del sangue venoso, meno favorevoli invece usando il metodo indiretto venoso e il sangue arterioso in ambi i metodi, sfavorevoli infine col sangue defibrinato, sia arterioso che venoso (1873).

Molte altre esperienze sarebbero da farsi sul valore della

(1) Io noto però che la dose del cloralio iniettato nelle vene fu eccessiva. Diffatti ho poi saputo che il Dott. M'KENDRICK in uno studio comparativo sull'azione del cloralio, bromalio e jodoformio ha trovato che bastano ad uccidere un coniglio di media grossezza 1,00 gr. di cloralio, 20-25 centigr. di bromalio e 60 di jodoformio (Edimburg medical Journal — Bullet. de Thérapeut., 1874).

(2) BELINA, *De la Transfusion du Sang defibriné*, etc., Paris, 2^{me} édition, 1873, pag. 35.

trasfusione del sangue nelle infezioni acute e croniche dell'organismo. La iniezione di sangue ammalato nelle vene produce la morte, e converrebbe studiare profondamente il problema se colla trasfusione di sangue si può salvare animali inquinati con sostanze putride. Le esperienze di Davaine, di Coze e Feltz, di Stricker ed altri sulla setticemia artificiale, hanno però questo di speciale, che il processo di inquinamento è noto allo sperimentatore, ed egli può già idealmente seguire i danni e gli effetti da esso prodotti mentre nell'uomo il medico ignora bene spesso donde entrò o dove si formò il virus contagioso. Intanto sulla indicazione della trasfusione nei processi setticemici e nei processi febbrili acuti consecutivi ad inquinamento del sangue posso riferire altre due mie esperienze, che estraggo per intiero dalle mie note.

ESPERIENZE. — VIII. Nel giorno 1° luglio (1874) ho voluto sperimentare l'efficacia della trasfusione nei casi di inquinamento dell'organismo. Avendo lasciato per alcuni giorni all'aperto un recipiente contenente sangue e carne unitamente ad acqua, ottenni un liquido putrido, di un fetore insopportabile e in cui nuotavano (come lo constatò il microscopio) numerosi vibriani e bacterii (*bacterium termo*, *vibrio spirillus* ecc.). Messa allo scoperto ed isolata la vena giugulare esterna d'un coniglio maschio, ho iniettato 10 grammi circa di quel liquido. L'animale sembrò stordito dall'operazione, ma dopo alcune ore trovavasi tranquillo come se nulla fosse accaduto. Dubitando dell'effetto della prima iniezione spremetti ancora i pezzetti di carne putrefatta ed aggiuntovi del pus proveniente da un ascesso di congestione (carie vertebrale del Pott) ne ottenni un succo putrido che iniettai nella giugulare otto ore dopo la prima iniezione. Notisi che il microscopio non rivelò in questo secondo liquido che delle monadi. Alla mattina dopo trovai l'animale in istato deplorabile

(10 ore dopo l'iniezione) con febbre ardente, temp. 42°,5, diagnosticabile anche all'arrossamento ed al calore delle orecchie, occhi semichiusi, movimenti convulsivi massime degli arti posteriori, tremolio generale di tutto il corpo; secesso di sostanze diarroiche, miste a qualche po' di sangue. Praticai subitamente un salasso ad altro coniglio (femmina) e ne ebbi circa 100 gr. di sangue, che defibrinai e filtrai. Aperti i lacci che legavano ancora la giugulare, lasciai scorrere dall'estremo superiore della vena una quantità sufficiente di sangue e per il lato centripeto praticai in due volte la iniezione del sangue preparato, e legai i due estremi del vaso. Segni di apparente reazione: polso più lento e più pieno, movimento delle membra, conati di alzarsi. Quattro ore dopo quest'operazione lo stato dell'animale era anche più peggiorato di prima. Nuova iniezione di 60 gr. di sangue ottenuti per un secondo salasso alla coniglia, i quali non vengono defibrinati essendosi empiuta la siringa nello stesso vaso venoso dell'animale. Questa seconda trasfusione è accompagnata da una piccola deplezione di sangue dall'estremo superiore. Morte del coniglio con tutti i segni dell'inquinamento putrido dell'organismo. All'autopsia si trovano all'endocardio e alla pleura polmonare le solite petecchie (forse per troppo impulso dato al sangue iniettato), e i vasi pieni di un sangue nero, fluido, difficilmente coagulabile. Del resto nulla di anormale.

IX. Un altro coniglio maschio, grosso, del peso di 2,200 kil. viene avvelenato introducendo nella vena giugulare circa cinque grammi del sangue dell'animale dell'esperienza precedente (VIII) unendovi ancora qualche po' di pus proveniente da ascesso per congestione. Il primo effetto dell'iniezione fu un vomito ostinato; l'animale si mostrava molto avvilito e in poco tempo divenne febbricitante. Il processo setticemico però era assai lento, sicché alcune ore dopo volendo constatare il valore della trasfusione del sangue nell'incipiente setticemia praticai la trasfusione con deplezione come nell'esperienza precedente. Temperatura prima

della trasfusione 41°,8 — due ore dopo la trasfusione 41°,0. Sensibile miglioramento. L'animale tollera benissimo questa operazione e la febbre scompare. Soltanto persiste diarrea con grande prostrazione di forze. Il coniglio sopravvive però all'esperimento (luglio, 1874).

Due fatti soli non possono prestar base a conclusioni; però farò notare che nell'animale in cui esistevano indubbiamente i fenomeni setticemici, la trasfusione è stata inutile.

Però il Dott. Belina in due cani da lui resi piemici mediante iniezione di sostanze putride ha ottenuto dalla trasfusione dei risultati *favorevoli*. Io debbo però notare che nei casi del Belina la infezione piemica era troppo lenta per potersi attribuire alla trasfusione un gran valore terapeutico: difatti la trasfusione venne fatta *dopo 18 giorni* dall'inquinamento, quando i sintomi piemici sembravano diminuire. Dopo la prima trasfusione si ebbe un miglioramento, ma per poco tempo: le piaghe suppurarono più che prima e fu necessaria una seconda trasfusione dopo 6 giorni dalla prima e una terza dopo quasi un mese. Finalmente i due cani migliorarono e le piaghe cominciarono a risanare. Questi risultati *favorevoli* del Dottor Belina ci sembrano molto dubbii.

Più convincenti, perchè fatte con severo metodo scientifico, sono le ricerche istituite recentemente dal Dottor A. Berns (1) per constatare il merito della trasfusione nella febbre piemica e setticemica presso l'uomo e gli animali. Tre animali (cani o conigli) possibilmente dello

(1) BERNs, *Ueber die Bedeutung der Transfusion bei fieberhaften Zuständen von Thieren und Menschen* (Arch. für klin. Chirurgie, Bd. XVII, Ht. 3, pag. 411-23).

stesso peso, servivano per ogni esperimento. Due venivano resi setticemici mediante un'iniezione sottocutanea di $\frac{1}{2}$ o di 1 c. c. di sostanza putrida, e in quello che dopo presentava febbre più forte praticavasi la trasfusione diretta togliendo il sangue dal terzo cane sano. Berns ha provato che la temperatura febbrile diminuiva nei cani setticemici trasfusi più presto, ma con meno regolarità che nei non trasfusi, e la trasfusione non arrestava il processo infezioso poichè gli animali trasfusi vivevano in media 8 giorni, mentre i non trasfusi vissero 9 giorni e mezzo. I trovati anatomici erano gli stessi negli uni e negli altri. *Gli esperimenti sui conigli e cani setticemici non incoraggiano a trasfusioni nella piemia e setticemia* (Berns).

Ad analoghi risultati, quantunque per altra via, è giunto a Pietroburgo il D^r Nikolai Taburè (1) riguardo al valore della trasfusione del sangue dopo grandi e cruento operazioni. Amputata una gamba a dei cani e lasciata dal moncone scolare una quantità di sangue eguale al 45 o al 50 % della massa totale, Taburè fece dopo 10-20 minuti la trasfusione con sangue defibrinato. *Tutti* i cani morirono per una vera emofilia, donde Taburè dedusse che la trasfusione dopo le grandi operazioni non solo non giova, ma nuoce assolutamente. In un'altra serie di esperienze fu fatta la trasfusione 24 ore dopo l'amputazione: un animale sopravvisse, l'altro morì all'11° giorno per edema acuto polmonare e *setticemia*. In un caso, in cui la trasfusione precedette la amputazione di due giorni e mezzo l'animale morì dopo 12 giorni. Di tante esperienze avendo una sola dato risultato positivo, e tutte le altre invece negativo, è

(1) TABURÈ, *Ueber Transfusion des Blutes*, dissert. inaug. in russo, Pietroburgo 1873 (Centralblatt für Chirurgie, I, 1).

a concludere, *dietro i dettami della Fisiologia*, che la trasfusione nelle grandi operazioni è di successo molto dubbio.

Tali sono i risultati più notevoli che la scienza ha sulle indicazioni fisiologiche *fondamentali* della trasfusione. I fisiologi hanno badato piuttosto a darci delle ricerche sperimentali sulle questioni tecniche, ma quanto alle indicazioni, abbiamo visto come si sia poveri di dati fisiologici. Le ricerche in proposito dell'Eulenburg e Landois, del Berns e le mie, quantunque un po' scarse, bastano però a dimostrarci che la fisiologia della trasfusione del sangue è in disaccordo colla estensione che si è voluto darle nella terapeutica; qui la si applica in casi in cui la fisiologia non ha detto ancora l'ultima sua parola. O si riguarda la trasfusione come un mezzo fisiologico di eccitamento per ridestare la vita, e la indicazione fondamentale non può essere che l'emorragia: — o la si riguarda come innesto ematico, e allora converrà adattarsi a rifare la strada alla scienza, provando che i dettami della Fisiologia e della Patologia sono erronei, e che la Fisiologia si inganna quando non ne riceve alcun buon effetto nelle gravi alterazioni patologiche del sangue e dell'organismo, e quando solo può consigliarla come *tentativo di cura* negli avvelenamenti acuti, acutissimi del sangue.

Da quanto siamo venuti esponendo, risulta che:

1° La trasfusione del sangue vuol esser fatta prima che la sospensione del respiro e del cuore conduca la morte completa dell'animale.

2° Il risveglio del cuore non è dato solo dal contatto del sangue, ma anche e più forse dall'aumentata pressione del sistema circolatorio.

3° La iniezione di sangue può farsi negli avvelenamenti acuti del sangue, purchè si eseguisca prima che la

sostanza deleteria introdotta nell'organismo non abbia fatto sentire i suoi effetti sopra una più ampia estensione dei tessuti.

4° Quando negli inquinamenti del sangue esistono già i fenomeni così detti *nervosi*, dipendenti dalla intossicazione dei centri encefalici, la trasfusione è del tutto inutile.

5° La trasfusione è inutile nell'inanizione, stato nel quale si ha anemia per insufficiente assorbimento di materiali nutritizi.

6° La trasfusione del sangue è stata in Fisiologia inutile nelle condizioni setticemiche e piemiche dell'organismo, nelle febbri da infezione, e nelle grandi cruento operazioni.

7° La trasfusione non è giustificabile quando la si pratica in lesioni *indipendenti dalle condizioni del sangue* e risiedenti in organi che hanno col sangue un rapporto più o meno diretto. Com'è assurdo pretendere col sangue di rigenerare i tessuti o gli organi levati dall'animale, così è antifisiologico pretendere di curare colla trasfusione un polmone, uno stomaco, un ovario ammalati.

III.

M E T O D I

In medicina la trasfusione del sangue ha passate molte fasi e quindi provato molti metodi. Ogni sperimentatore, cercando di ampliare il campo delle applicazioni pratiche di questo potente mezzo curativo, s'è creduto in dovere di recarvi innovazioni sia colla invenzione o modificazione degli strumenti, sia col cangiare la natura del liquido da iniettarsi. Ciò prova, secondo noi, che il problema scientifico della trasfusione del sangue è ancora allo studio e che non ne sono ancora ben definiti i limiti.

I metodi per la trasfusione del sangue sono molti, sono troppi perchè noi possiamo occuparci lungamente di tutti, epperchè dovremo contentarci di passare come di volo sopra alcuni di essi fermandoci soltanto sui più importanti, su quelli cioè che in pratica sembrarono corrispondere meglio alle speranze dei trasfusori.

Si può eseguire la trasfusione con sangue d'uomo o con sangue d'animali; si può iniettare il sangue sortito dalle arterie, estratto dalle vene od ottenuto dai capillari; si può trasfondere sangue in natura oppure sangue sottoposto a

manipolazioni diverse per rendere più facile e meno pericolosa l'operazione; si può immettere il sangue nella vena o nell'arteria dell'uomo ammalato, e infine si può eseguire la trasfusione per un tempo indefinito mettendo a reciproca comunicazione i sistemi vascolari dei due soggetti. Tutti questi metodi si riassumono così:

1. *Trasfusione omogenea*, ossia da uomo a uomo;
2. *Trasfusione eterogenea*, ossia dall'animale all'uomo (Denys, Albini);
3. *Trasfusione con sangue venoso* o con *sangue arterioso*;
4. *Trasfusione diretta*, quando il sangue passa direttamente dai vasi dell'individuo sano o dell'animale nei vasi dell'individuo ammalato;
5. *Trasfusione indiretta*, quando il sangue, soggiornando alquanto fuori dell'organismo, va soggetto a manipolazioni speciali (*defibrinazione, aggiunta di soluzioni saline*, ecc.) per poterlo iniettare senza pericolo;
6. *Trasfusione venosa*, quando il sangue si immette nella vena;
7. *Trasfusione arteriosa*, quando invece si inietta per la via delle arterie (Hüeter);
8. *Trasfusione sostitutiva*, quando la immissione di nuovo sangue viene preceduta o accompagnata da una deplezione sanguigna dell'ammalato (Panum);
9. *Trasfusione capillare*, quando il sangue da iniettarsi viene estratto dai capillari mediante coppette (Gesellius);
10. *Trasfusione reciproca*, se si uniscono i due sistemi vascolari di due soggetti in modo da aversi una circolazione sola in amendue (Guérin).

È troppo naturale che tutti questi metodi possano combinarsi assieme, per cui noi non la finiremmo mai se volessimo

darne la lista. Così ad esempio si può avere la *trasfusione eterogenea indiretta arteriosa* se si prende il sangue da un animale, lo si defibrina e poi si inietta pella via delle arterie; ed altri molti metodi complicati, che nella storia della trasfusione del sangue si presentano come innovazioni inutili, dovute al desiderio innato nei trasfusori di variare e complicare questa operazione così semplice, piuttosto che processi resi necessari dalle condizioni fondamentali della trasfusione o dalle sue applicazioni pratiche.

Come poi possa spiegarsi la moltiplicazione stranissima dei metodi e dei processi per la trasfusione, quando invece tutto dovrebbe indurre a semplificarla anzicchè a complicarla, noi non sappiamo; ma vi è nella psicologia di certi entusiasmi per la trasfusione qualche cosa di patologico, che rammenta davvero l'alchimia medievale, come con felice paragone s'esprime il Mantegazza.

1.

Trasfusione omogenea ed eterogenea.

Facendo la storia della trasfusione del sangue, abbiamo visto che i primi trasfusori Denys, Lower, Manfredi, Riva, iniettavano sangue d'animali (vitello, agnello, cane, montone) e si può dire che tutti i trasfusori del secolo XVII fecero altrettanto. Da Blundell (1818) in poi però e durante tutto il nostro secolo la trasfusione si è fatta quasi sempre con solo sangue umano, perchè pareva dimostrato fisiologicamente e logicamente che a modificare e a rinnovare la crasi del sangue nell'uomo convenisse meglio il sangue d'un individuo della sua specie. Recentemente però alcuni valenti sperimentatori hanno richiamata in vita la pratica degli inventori della trasfusione: primi alcuni medici americani di Wilmington, poi Albini, Hasse, Gesellius, Birch-Hirschfeld, Thurn, Livi hanno trasfuso o trasfondono sempre sangue d'animali (agnello).

Le trasfusioni più interessanti col sangue d'animale fatte nell'uomo furono praticate:

1. Col sangue di agnello.

(Denys nel giugno 1667 e nel febbraio 1668; Lower e King il 23 novembre 1667; Cassini, Fracassati, Magni nel 1667; King il 12 dicembre 1667; Baldassar Kaufmann e G. M. Purmann nel 1668; Russel nel 1792; i medici dell'ospedale di Wilmington (Carolina, America

del Nord) nel 1871; Albini nel 1872; Hasse, King, Albert, Gesellius, Landois nel 1873; Schliepp, Friedler, Birch, Sander, Beiger, Albini, Caselli, Trebbi, Thurn, Heller, Proegler, Chadwick, Roelen, Livi e molti altri nel 1874; Stern, Ponza, Hotz, ecc. nel 1875).

2. Col sangue di montone.

(Riva nei giorni 10, 11 e 15 dicembre 1667; Manfredi addì 2 gennaio 1668; Masing di Pietroburgo nel 1874).

3. Col sangue di capretto.

(Bliedung nel 1839).

4. Col sangue di vitello.

(Denys il 14 luglio 1667; Denys ed Emmeretz il 19 dicembre 1667; Sokolow di Mosca nel 1847 (1) ed Esmarch di Kiel (dopo averlo defibrinato) nel 1847 pure).

5. Col sangue di cane.

(Steiner di Vienna nel 1874 (2)).

6. Col sangue di cavallo.

(Denys nel 1668? — Io trovo questa indicazione nell'Haller (3) il quale dice che Denys trasfuse senza danno sangue di cavallo nelle vene di un giovane, ma non indica la fonte, come del resto non ne indica nessuna per tutta la sua breve storia della trasfusione. Per quanto io abbia ricercato negli autori del secolo XVII non ho trovato accenno a questo tentativo di Denys. Anche Scheel (4), il più accurato storico della

(1) È notevole che Sokolow ha iniettato lo siero di sangue di vitello per mezzo dell'apparecchio di LANE in un choleroso nel periodo dell'algidità. L'ammalato è guarito: ma vi è ogni ragione per ritenere che tale guarigione non sia dovuta allo siero di vitello.

(2) Wiener medicinische Wochenschrift, 1874; Vedi « *Lo Sperimentale* » settembre, pag. 349.

(3) HALLER, *Bibliotheca medico-practica*, tom. III, pag. 250.

(4) SCHEEL, *Die Transfusion des Blutes*, Copenaghen, 1803-04, due volumi.

trasfusione del sangue non ne trovò traccia nè negli scritti di D e n y s nè altrove (pag. 177 dell'opera citata in nota).

7. Col sangue di coniglio?

(Il dott. Malachia De Cristoforis, in un suo scritto (1), affermava di aver intraprese esperienze con sangue di coniglio in sostituzione di quello d'agnello: ma che io mi sappia, l'egregio chirurgo non ha peranco pubblicato i risultati di questi suoi tentativi).

Io adesso non voglio qui discutere nè la indicazione nè gli effetti di queste trasfusioni eterogenee: ma la divergenza dei trasfusori, anche dei moderni, riguardo alla scelta dell'animale che deve fornire il sangue, ci presterebbe un argomento (se ve ne fosse d'uopo) per dimostrare che a riguardo della trasfusione si cammina alcun po' a tentoni. Una lotta, che io mi limiterò per ora a chiamare inutile per la scienza, è stata in questi ultimi tempi suscitata a proposito del vecchio metodo di trasfondere sangue eterogeneo nell'uomo, metodo rimesso a nuovo e presentato al pubblico sotto il prestigio di nomi autorevoli. Ora, è bene lo sappiamo, conviene porsi questa questione: qual è il migliore dei due metodi? La trasfusione omogenea o la eterogenea? In poche parole dovremo noi trasfondere sangue umano o sangue di bestia?

La questione è molto complicata, perchè tocca alcuni importanti punti di scienza e perchè revoca sulla scena i risultati ottenuti da varii fisiologisti sul merito della trasfusione eterogenea. La fisiologia s'era posta difatti questo problema semplicissimo: *la trasfusione del sangue fatta fra animali di specie diversa è dessa in accordo colla fisiologia del sangue e della circolazione?* Eppure, ad

(1) DE CRISTOFORIS, *La trasfusione del sangue*, nota presentata all'Istituto Lombardo (*Rendiconti*, 1871, vol. IV, ser. II, pag. 330).

onta di tanta semplicità la questione è stata risolta in tutti i sensi, e i risultati avuti dagli sperimentatori sono molto contraddittorii. Da una parte abbiamo uomini egregi, sperimentatori sagaci, che non ricavano alcun utile dalla trasfusione eterogenea praticata negli animali e la condannano irremissibilmente. Dall'altra (in questi ultimi anni specialmente) fisiologi, osservatori degni di fede, i quali proclamano falsi i danni presunti della trasfusione fra specie diverse e predicono a questo metodo il più brillante avvenire. Che cosa pensare di questa contraddizione? È la natura che risponde in due modi alle ricerche di chi la tormenta per averne i responsi, o non è piuttosto la interpretazione dei fenomeni la quale si presta a due significati a seconda del preconetto di chi osserva?

Se per le prime trasfusioni l'usare indifferentemente nell'uomo sangue d'agnello, di capra, di vitello poteva essere in accordo colle scarse cognizioni fisiologiche d'allora, se per giustificare la trasfusione eterogenea, bastava affermare che il sangue delle bestie era più puro del sangue dell'uomo (Denys) come la loro carne è più sana della carne umana, ciò oggi non si potrebbe più perchè la fisiologia sperimentale ha essenzialmente modificate certe idee che si credevano fondamentali della medicina, e perchè oggi le applicazioni della terapeutica non s'appoggiano più che sui dati dell'esperimentazione. Cerchiamo pertanto di stabilire, in mezzo a tanta diversità di pareri, quel punto di contatto che esiste in tutte le opinioni più diverse e che anche in questa si riscontrerà di sicuro.

Se si studia questo problema in tutte le multiformi sue faccie, che ne fanno pei fisiologi come un prisma il quale rifrange la luce a seconda della direzione con cui lo si guarda, si vede che specialmente due lati sono importanti da determinare, cioè: 1° la *possibilità di trasfondere sangue*

eterogeneo senza effetti immediati di danno per l'animale trasfuso; 2° *l'attività della trasfusione fra specie diverse* riguardo ai suoi effetti ulteriori, alle sue conseguenze mediate. Pur troppo debbo dire che fino ad ora si è creduto sciogliere questo problema scientifico guardandolo esclusivamente da un lato o dall'altro, senza pensare che invece d'aver da sciogliere un quesito semplice, si avea davanti a sè un quesito molto complesso. Mentre la *possibilità* della trasfusione eterogenea si studia comparando i risultati diretti ottenuti dalla infusione di sangue di specie molto diversa nell'animale, la *attività* sua non può altrimenti determinarsi che studiando le fasi per le quali passa il nuovo sangue iniettato. Si può intanto domandare ad un fisiologo se la trasfusione fra specie lontane è possibile e se in tali casi l'animale trasfuso muore o vive dopo l'operazione, se si sviluppano in lui processi febbrili acuti, lesioni del circolo, del respiro, dell'innervazione, e ciò è una cosa che riguarda il lato *fisiologico* della questione: ma si può chiedere ancora quanto dureranno questi effetti buoni o cattivi che siano, quali saranno la durata e le vicissitudini dei globuli stranieri iniettati, ed è ciò che più d'avvicino riguarda il lato medico, l'applicazione *terapeutica* insomma.

Quanto alla possibilità di trasfondere sangue straniero, bisogna dapprima che pensiamo ad alcuni punti teorici che hanno pure la loro importanza.

Magendie ha detta una stupenda frase quando ha scritto che « *il sangue ha la sua individualità.* » Noi siamo abituati a riguardare le cose sotto un aspetto ben singolare: delle apparenze pretendiamo giudicare con sicurezza, e forse lo faremo, ma nella natura intima delle cose noi non penetriamo nè penetreremo mai. Se ogni cervello pensa diversamente, ogni fegato, ogni polmone, ogni vena funziona

in modo così vario da un individuo all'altro, perchè non dev'essere lo stesso del sangue che è un tessuto come gli altri? Ecco in che consiste, secondo noi, l'individualità del sangue.

Per ispiegare il troppo entusiasmo per la trasfusione animale si può dire intanto che non si tiene conto della diversa origine del sangue, quasi che la natura di esso non potesse influire sulla sua attività. Si dice che il sangue è sempre sangue: — circoli desso nei vasi dell'uomo o nelle arterie dell'agnello, egli compie gli stessi uffici e soddisfa agli stessi bisogni, cioè la nutrizione dell'organismo e lo stimolo degli organi al lavoro. Tutto ciò è verissimo: — ma è anche vero che la sua composizione, la sua natura variano, per dir così, da animale ad animale, perfino della stessa specie, e che il sistema vasale sembra abituato ad una corrente sanguigna di una data natura e perciò non indifferente all'introduzione d'un elemento eterogeneo. Quale efficacia può avere il nuovo sangue sull'apparato vascolare e più di tutto sull'apparato sanguificatore? I materiali del sangue sono in quantità svariatissima da un animale all'altro, e alla diversa composizione chimica si aggiunge la diversa struttura istologica dei globuli, fatto che indica una profonda divergenza nella natura intima del sangue. Riferendo più avanti alcune proporzioni degli elementi costitutivi del sangue potremo osservare che mentre in alcuni animali proporzionalmente sono maggiori certi elementi del fluido sanguigno, poniamo le parti acquose, in altri invece vediamo predominare certi elementi ad esempio la fibrina, o l'albumina, o i sali. Succede del sangue ciò che avviene del latte. Questi due liquidi hanno fra loro la massima analogia, ed invero il latte è nel primo periodo della vita extrauterina l'esclusivo alimento del fanciullo, ciò che dimostra contener desso tutti gli elementi del sangue.

Orbene, e quanta diversità di composizione non si riscontra nel latte, diversità che impedisce si possano impunemente nutrire i piccoli d'una specie col latte di qualunque altra specie animale! E se ciò avviene pel latte come semplice alimento, perchè non dovrà essere lo stesso del sangue, come principio essenziale della attività nutritiva e formativa dell'organismo?

Logicamente è adunque ammissibile che il sangue esercita sui vasi, entro ai quali scorre, un'azione dipendente dalla sua composizione: se questa si altera patologicamente, se per l'introduzione di qualche elemento dal di fuori che agisca come fermento morbigeno, o anche per cangiate condizioni di sanguificazione venga a modificarsi profondamente la crasi del sangue, i primi a risentirsene sono naturalmente i vasi, le cui pareti sempre in intimo contatto col sangue andranno incontro a gravi perturbazioni. Delle infiltrazioni edematose, delle coagulazioni spontanee, dei depositi di fibrina con consecutivo embolismo e trombosi, delle flebiti conseguivano sempre ad ogni alterazione anche mite, anche irricognoscibile ai nostri mezzi scientifici, e queste alterazioni manifestamente dipendono dalle modificate condizioni dell'apparecchio vascolare. Queste lesioni vasali sembrano difatti acquistare ogni dì maggior importanza. Dal giorno in cui Conheim emise la sua teoria sull'uscita dei leucociti, e dopo le ricerche di Virchow, di Panum, di Sapalski e le più recenti e belle esperienze del Duranti (1) e del Colasanti (2) di Roma sull'em-

(1) DURANTI, *Studi sull'infiammazione delle pareti vasali e suo rapporto colla coagulazione del sangue* (Archivio di Medicina, Chirurgia ed Igiene, diretto dal prof. MURRI, Roma 1875, fasc. 1 e 2).

(2) COLASANTI, *Studi sulla febbre embolica e sull'embolia* (Archivio suddetto, *ibidem*).

bolia e sull'infiammazione dell'intima membrana dei vasi, abbiamo visto aumentarsi sempre più la parte che giustamente spetta all'apparato vascolare su certe affezioni che si credevano fin qui localizzate nel sangue soltanto. Anche in ogni altro apparato organico l'alterazione del liquido contenuto in un organo basta a produrre in questo lesioni così gravi da impedirne e modificarne essenzialmente la funzione.

Ciò però ci indica solo la parte importante che spetta ai vasi: ma nella trasfusione con sangue eterogeneo non abbiamo questi estremi. Il sangue straniero introdotto nell'organismo non agirà certo come veleno, se non quando sia tratto da animali così lontani fra di loro, che ogni comunanza di struttura e di organizzazione sia affatto impossibile (pesci e mammiferi, batraci ed uccelli, mammiferi e rettili). I sostenitori della trasfusione animale nell'uomo potrebbero intanto chiamare in loro argomento le belle esperienze del Bernard, per le quali è provato che nel sangue possono avvenire delle vere fermentazioni (lievito di birra e zucchero) o anche delle vere combinazioni di sostanze chimiche (formazione del bleu di Prussia) senza portare quelle gravi lesioni che sarebbero ammissibili a priori. Egli è per questo che nei casi in cui si hanno felici risultati dalla trasfusione fatta con sangue d'animale (agnello) si deve tener conto delle condizioni fisiche (*idraulica della circolazione*) e dell'eccitamento meccanico portato sul sistema vasale e sanguificatore dal nuovo sangue iniettato piuttosto che dalla natura ed origine di questo medesimo.

Un altro punto teorico da considerare sarebbe l'influenza del sangue sugli organi. Coloro che sostengono doversi sempre ricorrere alla trasfusione omogenea ossia entro i limiti della stessa specie, e in medicina da uomo ad uomo,

ammettono che ad avvivare le sopite funzioni o a modificarle se alterate, convenga meglio il sangue della stessa composizione e natura. Ciò ci sembra logico, poichè l'organo trovasi abituato a quel dato stimolo fisiologico e il sangue gli apporta i materiali nutritizi nelle proporzioni volute. Il sangue costituisce nei tessuti, lo abbiamo visto, un vero mezzo interno: essi vi si trovano immersi e nello stesso tempo che vi rigettano tutti i prodotti della loro decomposizione, vi trovano anche le condizioni costantemente uguali, necessarie pel loro sviluppo. D'altra parte i tessuti sono attivi per l'attività del sangue, stimolo eminentemente fisiologico, che li eccita alla funzione, alla nutrizione, alla riproduzione. È dunque esatto di considerare i tessuti, come i vasi, abituati al contatto di un dato sangue ossia i tessuti hanno nella individualità del sangue la causa della propria individualità. Se il sangue viene improvvisamente a modificarsi, si può ammettere che gli effetti ne saranno svantaggiosi sia per la nutrizione come per la funzionalità degli organi. Noi vediamo che minime alterazioni patologiche della crasi normale del sangue conducono sempre seco gravi lesioni organiche nei tessuti, e certe divergenze di composizione fra sangue d'una specie e sangue d'un'altra sono ben più grandi delle variazioni di questo liquido negli stati patologici dell'organismo. In patologia giudichiamo gli effetti delle alterazioni qualitative del sangue cercando di spiegare a noi stessi la reale colleganza fra queste come cause efficienti e quelli; e se troviamo una insignificante variazione nella proporzione di qualche elemento, poniamo il caso della fibrina, siamo sempre inclinati a ritenerla come ragione esclusiva della malattia (scorbuto, emofilia ad es.). Ma nella fisiologia, o meglio dirò nella terapeutica transfusoria, le enormi divergenze esistenti fra sangue e sangue non vengono calcolate come

dovrebbero esserlo. E si noti che il Guérin, accennando alle condizioni della trasfusione, dice che ci conviene sempre e dovunque cercare di avvicinarci più che è possibile alle condizioni fisiologiche.

Io non so che cosa pensino del sangue certi medici, i quali praticano la trasfusione con indifferenza e noncuranza, non solo delle leggi umanitarie, ma perfino delle cognizioni più elementari della fisiologia. Si dimentica troppo spesso che *il sangue è un tessuto come tutti gli altri dell'organismo* e che mediante la trasfusione noi non eseguiamo solo una innocua iniezione di un liquido vivente, ma pratichiamo un vero *innesto ematico* (Polli), ossia prendiamo un tessuto vivente da un corpo sano e lo trasportiamo in un organismo ammalato. Gli innesti cutanei hanno dato in questi ultimi tempi dei felici risultati alla chirurgia, ma non s'è mai potuto inferirne che l'innesto di un tessuto sopra un altro sia una cosa facile, sempre innocua, e seguita ogni volta da successo: anzi finora gli innesti animali non hanno potuto mai farsi se non che di tessuti ed organi dermoidei, le pretese inserzioni di cornee animali in occhi umani essendo vere illusioni di menti teorizzanti.

Due, come vedemmo, sono gli scopi che un fisiologo può proporsi nel praticare la trasfusione eterogenea: 1° constatare se dessa è possibile senza alcun danno immediato dell'animale trasfuso; 2° determinare quali sono gli effetti duraturi di questo processo. Quanto al primo punto, ecco le principali esperienze fin qui eseguite.

Denys, intraprendendo le sue esperienze, provò che il sangue di un vitello iniettato nelle vene d'un cane, non produceva in questo sconcerto alcuno ed anzi quest'ultimo dopo l'operazione se ne trovava per bene. Dopo di lui il Lower, il King, il Manfredi provavano la possibilità di

eseguire la trasfusione del sangue fra animali di diversa specie, iniettando sangue fra capre, agnelli, vitelli e cani. Un cane avendo perduto gran parte del suo sangue, ricevette per mezzo della trasfusione il sangue d'una pecora, e se ne trovò bene. Un cavallo fu rinsanguato col sangue fornito da quattro agnelli, e riprese nuove forze (Denys, Manfredi).

Rosa ed Haarwood nel secolo XVIII (1783-85) iniziarono esperienze con metodo più scientifico. Il nostro concittadino provò ciò che noi abbiamo già riferito antecedentemente (Vedi cap. II, § 4) cioè che: 1° è possibile il mescolamento del sangue fra specie e specie, salva la vita dell'animale; 2° è possibile il ravvivamento di un animale dissanguato colla infusione di sangue arterioso anche di una specie diversa (1). Il fisiologo inglese (2) poi sperimentava che si possono introdurre nella circolazione degli animali piccole quantità di sangue di specie differente senza produrre consecutivamente la morte, benchè l'operazione sia in generale seguita dall'esito fatale. Lo stesso provò Scheel che rianimò un cane con sangue di cavallo, ma lo vide poi morire poco dopo.

Le esperienze di Blundell ci sono in parte già note. Una serie delle sue rimarcabili esperienze fu appunto istituita per constatare gli effetti della trasfusione di sangue umano nelle vene d'un cane, e Blundell provò che se l'animale sembrava dopo rianimarsi, non tardava però a soccombere. Egli è vero che parte di questi esperimenti furono fatti con sangue rimasto per certo tempo fuori dei

(1) Le esperienze del ROSA sono descritte nelle sue *Lettere fisiologiche*, Napoli.

(2) *Sammlung physicalischer Aufsätze von einer Gesellsch. Böhmischer Naturf. von MEYER*, 1793, 8, Bd. III.

vasi, ciò che potrebbe complicare l'esito delle osservazioni. Ma intanto questo tempo è stato cortissimo (30 o 60 secondi) e gli animali sono morti o subito dopo l'operazione, o qualche tempo dopo o anche più giorni appresso. Analoghe esperienze tentate da Goodrige de la Barbade e da Leacock loro avevano dato analoghi risultati (Moncoq). Cani dissanguati rianimati con sangue di pecora morivano lo stesso poco dopo (Leacock).

Circa alla stessa epoca Milne-Edwards e Delafond facevano la seguente esperienza: salassando fino alla sincope un asino, lo si rese quasi del tutto esangue: allora fu fatta la trasfusione mediante una grossa quantità di sangue fornito da un cavallo, e l'asino oramai morto fisicamente si rianimò e sopravvisse all'esperimento. Io debbo notare però che questa osservazione non è di gran peso per la trasfusione eterogenea, perchè i due animali appartengono a specie troppo vicine (1).

Dalle esperienze di Prévost e Dumas, se veniva ampiamente confermata l'utilità della trasfusione fra animali della stessa specie, ritraevasi però quest'altro corollario: — se si inietta in un animale dissanguato sangue d'un animale di specie differente, *anche* se i globuli sono della *stessa* forma, egli finisce col morire dopo qualche giorno. — Si sa che gli animali hanno i globuli di forma e volume diverso a seconda delle classi e delle specie a cui appartengono: vi sono animali a globuli circolari, e sono i mammiferi meno i camelidi, ed animali a globuli elittici cioè i camelidi, gli uccelli, i rettili, i pesci e i batraci. Prévost e Dumas provarono che se si inietta del sangue a glo-

(1) Secondo la teoria Darwiniana, le varie specie di *Equina* attuali non sarebbero che variazioni d'una forma al giorno d'oggi scomparsa e di cui si sono trovati gli avanzi fossili (*Hipparion*, gen.).

buli circolari di mammifero in un uccello l'animale muore in mezzo ad accidenti nervosi intensissimi, proprio come se si fosse introdotto un potente veleno nella circolazione. I due fisiologi ginevrini danno giustamente importanza alla grandezza dei globuli. Anche se questi abbiano forma uguale, siano cioè elittici o circolari, ma poi si trovino essere di volume disuguale, l'animale trasfuso muore qualche tempo dopo. Gli animali presentano allora un polso molto più rapido, la respirazione resta normale, ma il calore si abbassa rapidissimamente quando manca la respirazione artificiale. L'abbassamento della termogenesi è sempre letale.

Anche più decisive, se è possibile, sono le esperienze di Dieffenbach, delle quali riferimmo già in massima parte le conclusioni. Gli altri corollari dell'illustre chirurgo berlinese furono i seguenti:

1° Se il sangue da trasfondere proviene da una specie differente, può produrre, è vero, qualche segno di rivivificazione, ma egli non può giammai conservare la vita.

2° Se per operare la trasfusione si usa sangue d'una specie molto differente, la morte è il risultato costante, anche quando la quantità del liquido iniettato è piccola.

3° Un salasso preventivo rende i mammiferi meno sensibili all'azione deleteria del sangue degli uccelli e di quello degli animali a sangue freddo.

4° La iniezione del sangue dei mammiferi e dei pesci fa sempre morire gli uccelli, e la morte è accompagnata dai noti fenomeni, che soglionsi produrre negli avvelenamenti da narcotici.

5° Se dopo la trasfusione eterogenea l'animale prova forti evacuazioni per la via del vomito, delle feci o delle urine, questa crisi diminuisce comunemente il pericolo dell'animale.

Quanto a Bischoff, nello stesso tempo che egli dimostrava consistere la parte attiva del sangue trasfuso nella presenza dei soli globuli, ammetteva anche che il sangue non può essere utilmente impiegato che da una specie alla stessa specie. Tuttameno il sangue eterogeneo non avvelena l'animale in cui viene trasfuso quando provenga dalle arterie; solo produce effetti tossici, quando sia estratto dalle vene. Bischoff fece morire delle rane, introducendo nelle loro vene del sangue di mammiferi e di uccelli, e provò che il sangue di pesce nuoceva a quegli anfibi in proporzione più mite. I sintomi degli animali trasfusi con sangue eterogeneo sono analoghi a quelli di un avvelenamento.

Possiamo dire intanto, che tranne gli esperimenti di Denys, Lower, Manfredi, Haarwood e Milne-Edwards (dai quali però sarebbe difficile trarre conclusioni decisive) fino a Magendie, tutti gli sperimentatori più esimii cioè Scheel, Leacock, Blundell, Prévost, Dumas, Diefenbach, Bischoff e anche Mueller avevano ottenuto tristi effetti dalla trasfusione eterogenea, dovendosi poi riconoscere che anche Rosa non ammetteva che questa potesse eseguirsi *salva* la vita dell'animale. Magendie riprese queste esperienze, facendo nel suo corso la fisiologia del sangue (1) ed ottenne risultati importanti. È stato detto più volte che Magendie non ha provato sperimentalmente i danni diretti della trasfusione eterogenea, ma ciò è alquanto inesatto. Le esperienze di Magendie provarono infatti che un mammifero, messo in istato di morte apparente per la perdita improvvisa del suo sangue, può essere risuscitato col sangue di un mammifero d'un'altra specie,

(1) *Leçons sur les phénomènes physiques de la Vie — Leçons sur le sang*, Paris 1830-42.

ma che finisce però sempre col soccombere pochi giorni dopo. Magendie fece quest'altra esperienza, già provata anche dal Blundell: — iniettò siero di sangue umano in cani e li vide morire tutti con vere tracce di disorganizzazione, con le vene piene di sangue fluido, coi visceri ingorgati ed emorragici. Ma qui l'esperimento si complica anche colla iniezione di semplice siero, che, come vedemmo, è inutile e dannosa.

Più interessanti ancora furono le esperienze dell'illustre fisiologo francese sulla trasfusione praticata fra animali lontanissimi di organizzazione; rettili e cani, ad esempio. L'iniezione di sangue di rettili nei cani gli parve del tutto innocua; solo si potè constatare la disparizione quasi repentina nel sangue del cane dei globetti ellittici della rana. Da queste ed altre prove, Magendie trasse il corollario che la trasfusione eterogenea non poteva essere innocua, ma che nello stesso tempo i globuli di specie diversa sono o distrutti o modificati di tal modo che non si ritrova più di là a poco che dei globuli normali là dove se n'erano introdotti di forma e di struttura dissimili. Magendie conchiudeva che vi ha forse per ciascun animale una individualità nei liquidi come nelle forme esterne del corpo.

Ma le esperienze, che come in tutti gli altri problemi riguardanti la trasfusione diedero risultati più importanti, furono quelle di Brown-Séguard. Questo fisiologo, riprendendo le ricerche del Dieffenbach e del Bischoff, dimostrò coi fatti che il sangue di un animale vertebrato di una specie non è punto un veleno per gli altri vertebrati anche di specie lontana, ciò che credevasi dopo Bischoff. Un cane rivivificato dopo dissanguamento con sangue di piccione, se ne trovò per bene e viveva ancora dopo tre mesi dall'operazione, e potè essere presentato alla seduta

della *Société de Biologie* di Parigi del 20 febbraio 1867. Non è necessario, conchiudeva Brown-Séguard, iniettare il sangue della stessa specie animale, e nell'uomo si può trasfondere il sangue d'altro mammifero, per esempio di montone.

In una tesi del dottore Nicolas-Duranty (n° 79, 1860) si contengono le seguenti conclusioni affatto contrarie alle precedenti:

1° Il sangue degli animali a sangue freddo è nocevolissimo ai mammiferi.

2° In tutti i casi gli uccelli sono uccisi coll'iniezione nelle vene del sangue venoso di mammiferi.

3° L'iniezione di sangue arterioso di mammifero nelle vene degli uccelli produce accidenti gravi, ma non però mortali.

4° Un animale che ha subito una *forte* emorragia soccombe, quando gli si trasfonde sangue di un animale di diversa specie.

5° Un animale che ha subito una *debole* emorragia può anche non soccombere, se gli si trasfonde una piccola quantità di sangue eterogeneo.

Queste conclusioni del dottore Duranty appoggiate in parte sulle sue esperienze, in parte alle ricerche dei fisiologi nominati, ci sembra riassumano egregiamente lo stato della questione nel 1860. Veniva cioè constatato che il sangue eterogeneo non poteva sostituirsi in *grandissima* quantità al sangue perduto d'un animale: ma iniettato in quantità *minore*, quando cioè esisteva ancora nelle vene sufficiente sangue omogeneo, non produceva sempre conseguenze fatali. La questione era pertanto meglio determinata: si differenziava cioè la sostituzione completa o quasi completa di sangue eterogeneo della semplice mescolanza di quantità oppostamente disuguali dei due sangui.

PANUM esaminando questa questione (1) eseguiva numerose esperienze, dalle quali in realtà risultava dimostrato il danno delle trasfusioni eterogenee. Il sangue dei ruminanti (montone o vitello) iniettato nelle vene d'un cane il cui sangue può ristabilire, ma solo per un momento, l'attività dei nervi e dei muscoli, come pure la respirazione e la produzione del calore animale. Durante l'iniezione il sangue estraneo non produce punto sintomi particolari: ma dopo che egli è evacuato in parte per emorragia ed in parte per decomposizione dei suoi globuli e passaggio nelle secrezioni urinarie. I prodotti di decomposizione (nei quali però si constata l'assenza dell'urea) apportano nell'organismo dei disordini gravi, i quali possono essere sopportati se non si è iniettata che una piccola quantità di sangue eterogeneo, e se restava nei vasi una quantità sufficiente di sangue primitivo: — ma se si è introdotto molto sangue straniero, e se poco ne ha conservato l'animale del suo, allora sopravviene la morte o per estinzione o sotto forma di gravissimi disturbi nervosi. Questo risultato di PANUM si combina pertanto colle conclusioni sopra riferite del dottore NICOLAS-DURANTY

Le esperienze di PANUM sono andate anche più in là: egli ha rimpiazzato un sesto o un settimo della massa del sangue per una quantità eguale di sangue eterogeneo, e questa sostituzione ha prodotto la morte dentro trenta ore: colla sostituzione del sangue per tre quinti della sua massa, la morte è sopravvenuta in poco meno che tre ore e mezza.

Sostituendo da un nono a un ventesimo della massa del sangue si sono avuti soltanto dei gravi accidenti patologici,

(1) PANUM, *Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes in theoretischer und praktischer Beziehung* (VIRCHOW'S Archiv., XXVII pag. 240-459).

ma non si è avuta però la morte. Panum osserva che la morte o i gravi accidenti morbosi non possono attribuirsi all'eccesso di acido carbonico, nè alla mancanza d'ossigeno, nè alla troppo grande abbondanza di sangue, nè alla fibrina, poichè il sangue veniva defibrinato, ossigenato e la trasfusione era sempre preceduta da una deplezione: — la sola causa dei risultati più o meno fatali era dunque l'introduzione del sangue d'un'altra specie. Gesellius, che si è fatto sostenitore della trasfusione animale nell'uomo, dopo aver visto che la sua famosa trasfusione capillare aveva incontrato così poco nella scienza, giudica queste importanti conclusioni del Panum, poco meno che fallaci (*falsch*). Egli replica che non è il sangue eterogeneo che sia mortale, ma il sangue eterogeneo *defibrinato*. Altra cosa diffatti è l'usare sangue integro, altra è adoperare sangue privato di alcuni suoi principii.

Non discuteremo qui chi abbia ragione: è un fatto che, a seconda del punto di vista da cui ci mettiamo, possiamo dar ragione o torto ad amendue. Per coloro che veggono di buon occhio la defibrinazione del sangue e sostengono anzi che il sangue defibrinato è per la trasfusione migliore del sangue in natura, le esperienze di Panum sono concludentissime. Ma anche per noi, i quali pure (come vedrassi in seguito) non possiamo accettare la defibrinazione del sangue, i risultati di Panum non sono men convincenti. La sostituzione del sangue dava diffatti conseguenze funeste solo quando restava una piccola quantità del sangue dell'animale, e più era la quantità di sangue straniero iniettata, più erano gravi gli accidenti fino a prodursi la morte. Questo solo fatto distrugge tutte le obiezioni dialettiche del Gesellius. Dalle ricerche istituite da Panum su cani rivivificati con sangue defibrinato di agnello era provato, che il sangue s fibrinato di specie ete-

rogenee agisce negli animali trasfusi peggio che il sangue venoso (Rautenberg).

Ben diverse sono le conclusioni delle ricerche di Mittler. Fra animali della stessa specie, si può innocuamente sostituire l'intera massa del sangue *in toto* ossia integro. La trasfusione diretta da vaso a vaso non occasiona alcun immediato coagulo nella circolazione dell'animale trasfuso anche quando la trasfusione si faccia fra mammiferi e uccelli in amendue le direzioni. In generale le ricerche di Mittler provano che la trasfusione eterogenea dà cattivi risultati soltanto quando venga fatta con sangue sfibrinato, ed è invece *sopportata* dagli animali quando il sangue sia integro. Eccone le prove in alcuni suoi corollarii:

1° Piccole quantità di sangue integro trasfuso direttamente da cani in conigli (e viceversa) vengono sopportate senza pericolo e senza privare l'animale trasfuso di nessuna quantità del suo sangue;

2° Sotto uguali proporzioni ammalano gli animali trasfusi (cani e conigli, e viceversa) quando la trasfusione si fa con anche tenui quantità di sangue defibrinato eterogeneo;

3° La diretta trasfusione con sangue integro dalla pecora al cane si può compiere d'ordinario dopo una premessa deplezione con $\frac{1}{8}$ della massa totale del sangue dell'animale trasfuso, e questo conservasi in vita;

4° In alcune esperienze, dei cani hanno perfino sopportato sangue di pecora fino ad $\frac{1}{3}$, talvolta anche fino ad $\frac{1}{4}$ della massa totale del loro sangue;

5° La infusione di sangue defibrinato di pecora, ha dato per risultato la morte in cani trasfusi fino ad $\frac{1}{8}$ della massa totale del loro sangue, perchè si volle compiere il processo operatorio nella stessa misura di tempo come nella diretta trasfusione con sangue in natura. D'ordinario dopo la trasfusione di sangue eterogeneo sfibrinato avviene pron-

tamente la morte, talvolta anzi più rapidamente, che dopo grandi quantità di sangue eterogeneo in natura, anche quando le quantità del sangue sfibrinato sono scarse. Alcune volte la morte impedì perfino di compiere la esperienza.

Anche il prof. Oré di Bordeaux pretende aver dimostrato che si può iniettare impunemente ad un animale sangue proveniente da un animale di specie differente praticando la trasfusione immediata. Diffatti gli accidenti prodotti dal sangue eterogeneo non sono dovuti punto a un'azione tossica della fibrina, come lo voleva Bischoff, ma bensì ad un ostacolo meccanico portato nella circolazione dalla coagulazione di questa sostanza. Oré fece esperienze trasfondendo in due cani del sangue d'anitra, e viceversa ad un'anitra del sangue di cane, sempre però dopo una pregressa deplezione. Questi animali non si mostrarono sconcertati da tali operazioni. Era dunque possibile trasfondere a un animale d'una specie il sangue proveniente da un animale di specie diversa, quando il liquido arrivi nelle vene del primo tale com'esso circola nelle vene del secondo, ossia senza aver subito alcuna modificazione. Queste conclusioni dell'Oré si accordano con quelle di Mittler e di Gesellius. La fibrina non ha proprietà tossiche, ma gli effetti disastrosi dipendono dai suoi coaguli che occasionano delle embolie.

Riguardo alle esperienze fra animali di classi diverse, abbiamo anche quelle dell'illustre prof. Giannuzzi (1). Questo fisiologo trasfondeva sangue da uccelli a mammiferi, e viceversa. Egli provava che i cani sopportano bene

(1) GIANNUZZI, *Esperienze sulla trasfusione del sangue, e anche Alcune esperienze sulla trasfusione fra esseri di diversa specie, da servire per la conoscenza dell'ematologia animale* (Rivista scientifica dei Fisiocritici, Siena, 1873 e 1874).

il sangue degli uccelli, ad esempio il piccione (fino a 150 c. c.), senza provare disturbi gravi, meno un certo stupore e sonnolenza quando le quantità iniettate erano troppo forti. La iniezione del sangue di mammiferi negli uccelli, al contrario di quanto si asserisce da alcuni, nè è innocua nè produce sempre la morte. Alcune volte si ha la morte dell'animale trasfuso, altre volte no: sempre poi si hanno torpore agli arti e movimenti convulsivi, nei casi fatali estesi a tutti i muscoli. Le cause di tali fenomeni così disparati, Giannuzzi le pone nella varia sorgente del sangue trasfuso e anche nella sua varia costituzione (sano o malato). Sangue di cane, coniglio, porcellino d'India fu trasfuso in anitre, piccioni e polli: il primo produce sempre la morte, gli altri due sembrano innocui rispetto alle anitre. Se si inietta sangue d'un cane indebolito per malattia, stenti o vecchiaia in cui pertanto i globuli sono diminuiti, il suo effetto è meno nocivo. Le diverse specie di uccelli sopportano più o men bene la trasfusione con sangue di mammiferi, le anitre e piccioni essendo più robusti dei polli.

Le conclusioni di Giannuzzi sono: 1° Il sangue normale dei carnivori introdotto nelle vene degli uccelli produce la morte di questi, nel mentre che è quasi sempre innocuo quello degli erbivori. Se è modificato dietro operazioni, malattie ecc., subite dall'animale, allora la trasfusione con sangue di cane può essere bene sopportata. 2° La varia specie degli uccelli ha una grande influenza sul modo col quale sopportano la trasfusione di sangue di mammiferi.

Io allungherei troppo questo capitolo, se io volessi riferire i risultati di tutti coloro che sperimentarono sulla possibilità della trasfusione eterogenea: soltanto fra i moltissimi sceglierò ancora quelle ricerche che offrono qualche punto importante per i nostri studii.

Belina ha visto un grosso coniglio, a cui aveva tras-

fuso (dopo deplezione di 30 gr. del suo sangue) 45 gr. di sangue defibrinato di cane, sopportar bene l'operazione, e morire invece un altro coniglio, in cui l'iniezione venne fatta con 60 gr. di sangue di vitello (1).

Più estese assai, le esperienze del dottore Gesellius Münx di Pietroburgo (2), erano istituite per appoggiare la trasfusione eterogenea nell'uomo, e per confermare i risultati ottenuti dal Mittler. Lo scopo delle ricerche di Gesellius è stato per risolvere la questione dell'eventuale uso del sangue animale per la trasfusione dell'uomo. Le esperienze avevano luogo trasfondendo sangue *in toto* di agnello o di vitello in grossi cani, sia perchè il sangue di questi animali ha globuli più piccoli che quelli del cane, sia perchè, come dice Gesellius, il grado di parentela zoologica fra l'agnello o il vitello ed il cane è altrettanto remoto, quanto quello che separa l'organismo umano dall'organismo dell'agnello o del vitello (3). Le questioni postesi da questo fisiologo, furono:

1° Si può introdurre una grande quantità di sangue di agnello o vitello in un grosso cane, senza praticare una preventiva deplezione del suo sangue e senza che compaiano poi in seguito l'urina colorata in rosso, la schiuma sanguinolenta alla bocca o le infiltrazioni parenchimatose degli organi?

(1) BELINA, *Die Transfusion des Blutes*, Heidelberg 1869.

(2) GESELLIUS, *Die Transfusion des Blutes, eine historische, kritische und physiologische studie*, St. Petersburg und Leipzig 1873.

(3) Non so con quanta buona pace dei zoologi GESELLIUS avanzi questa proposizione; ma è certo che i *Carnaria* (a cui appartiene il cane) sono per la forma della placenta, per la presenza d'una membrana decidua ecc. assai più vicini ai *Primates* (*Homo sapiens*) di quello che agli *Ungulata Artiodactyla* (a cui appartengono il vitello e l'agnello). Vedi in proposito: HAECKEL, *Histoire de la Création des êtres organisés*, etc. trad. franc. 1874.

Tenendo ferma la legge biologica esposta dal Valentin che la quantità del sangue d'un animale è uguale a $\frac{1}{5}$ del peso del corpo, Gesellius fece ventidue esperienze in cani di tutte le razze, venti volte usando sangue di agnello, e due sole sangue vitellino. Da queste ricerche risultò, che si può sempre trasfondere in un cane del sangue d'agnello o di vitello nella proporzione di $\frac{1}{24}$ della massa totale del suo sangue, senza che compaia nessuno dei due temuti sintomi.

2^a In cani grossi e robusti, in cui si trasfonde la detta quantità di sangue eterogeneo e che muoiono dopo l'operazione per ingresso d'aria nella giugulare (da 10 ore a 2 giorni dopo), i reni sono dessi egualmente colorati per imbibizione rossa, come negli animali trasfusi con eguale quantità di sangue omogeneo?

L'osservazione macro- e microscopica dei reni non dimostrò alcuna differenza in animali (un paio per ogni serie) trasfusi con l'uno o con l'altro sangue. I reni dei cani in cui s'era iniettato sangue di specie diversa erano uguali ai reni dei cani in cui s'era fatto uso di sangue della loro specie.

3^a Si può ripetere dopo 24 ore, *senza deplezione*, la trasfusione di altra quantità eguale di sangue d'agnello nei cani, senza che l'urina si colori in rosso, senza la imbibizione dei reni, e senza altri sintomi patologici?

In sei esperienze si ebbe la morte in 3 cani dopo 18 ore e i reni erano normali; — negli altri 3 la morte sopravvenne dopo due giorni. L'esame accurato e scrupoloso dell'urina e delle feci non diede sangue, nè comparvero la schiuma alla bocca, le emorragie parenchimatose ecc.: i reni non mostravano differenza.

Da tutti questi risultati Gesellius conchiude, che senza dubbio la trasfusione di sangue animale è pienamente ammissibile (*völlig zullässig*) nell'uomo.

Oltre al dottore Gesellius, troviamo due altri medici russi, che si sono molto occupati di risolvere mediante lo esperimento alcune delle importanti questioni annesse alla trasfusione, cioè il dottore Nicolai Taburé (1) e il dottore A. Jakowicki (2).

Il dottore Taburé ha eseguite 28 esperienze sugli animali, parte per controllare i risultati degli altri sperimentatori, parte per sciogliere delle questioni che egli si era posto. Nelle prime 11 esperienze venne trasfuso sangue di diverse specie di animali o immediatamente appena cavato dall'animale, o dopo che lo stesso aveva lungamente soggiornato ad una bassa temperatura. Il sangue veniva sempre defibrinato, e una deplezione dell'animale da trasfondere precedeva sempre l'esperimento. In due gatti s' iniettò il sangue di cani, in 7 cani il sangue di vitello, in un cane il sangue di gatto, e in una pecora il sangue di cane (3). In tre casi il sangue fu conservato lungamente (perfino 46 ore) alla temperatura di 0° Due cani morirono 20 o 22 ore dopo la trasfusione con sangue di vitello, e la causa della morte fu, secondo l'autore, sia la paralisi del cuore, sia l'edema del cervello e del polmone. Negli altri rimanenti casi la trasfusione con sangue eterogeneo fu non solo benissimo tollerata dagli animali, ma ancora il sangue straniero ebbe la proprietà di eccitare e rinvigorire come il sangue d'un animale della medesima specie. L'autore

(1) TABURÉ, *Ueber Transfusion des Blutes* (in russo), dissertaz. inaug., Pietroburgo 1873 (Vedi nel *Centralblatt für Chirurgie*, 1874).

(2) JAKOWICKI, *Experimenteller Beitrag zur physiologischen Wirkung von Bluttransfusionen — Auszug aus einer in Laborat. von prof. Schmidt in Dorpat ausgeführten Untersuchungsreihe* (in polacco) (*Denkblätter der Warsauer medic. Gesellschaft* 1874, H. I).

(3) Il sangue di gatto non era stato mai adoperato per queste ricerche, almeno per quanto sappiamo.

però aggiunge che il sangue eterogeneo *dopo un periodo di 24 a 60 ore, è completamente assimilato.*

La questione postasi dal Jakowicki era, fra altre, la seguente: — Quale influenza esercita il sangue iniettato della stessa specie nell'organismo in confronto dell'iniezione di sangue eterogeneo? — Le esperienze furono fatte con cani e gatti. Indeboliti gli animali per grandi perdite di sangue venivano trasfusi con sangue defibrinato in eguale quantità alla perduta, sia dello stesso animale sia di animale della medesima specie. Siccome il resto del sangue normale rimasto nell'organismo era poco per poter sostenere le funzioni vitali dell'animale, così egli pensò che il sangue defibrinato infuso nelle vene si arrogasse parte di questa influenza. Non così è del sangue di specie diversa, poichè i risultati di queste esperienze sono, come lo dice Jakowicki, in perfetta opposizione con quelli avuti dal Gesellius. Egli potè vedere che il sangue eterogeneo indifferentemente introdotto sia per trasfusione diretta (quindi integro) sia dopo sfibrinatura, distruggevasi nell'organismo, dando luogo ben presto ad una vera decomposizione del sangue nell'animale in esperienza. La urina compariva sanguinolenta, i vomiti e le feci pure contenevano sangue. Se le quantità del sangue straniero erano minime questi accidenti diminuivano; ma se la quantità era grande, allora gli animali morivano rapidamente e all'autopsia si vedevano i reni iperemici, i polmoni infiltrati di sangue e con veri infarti; la mucosa intestinale presentava una grande iperemia dei vasi e perfino stravasi sanguinolenti, e anche nella cavità peritoneale notavansi qualchevolta spandimenti. Si trasfusero cani con sangue di gatti, vitelli e cavalli, ma il più deleterio pei suoi effetti sembrò il sangue di vitello.

Se noi ora, dopo aver riferite le ricerche più importanti

fatte dai fisiologi sulla possibilità e sulla indicazione fondamentale della trasfusione eterogenea, volessimo stringere in poche linee le conclusioni che se ne possono dedurre, saremmo molto imbarazzati a farlo. Le contraddizioni e le differenze degli effetti finali fra esse sono tali che ci par quasi codesto uno dei più oscuri punti della Biologia. Esperienze condotte colle stesse norme, fra gli stessi animali, fra le medesime specie, colla identica variazione nella natura del liquido iniettato, hanno fornito all'uno buoni risultati, all'altro invece cattivi. Che cosa pensare da tutto ciò se non che il preconcorso ha dominato questi sperimentatori nella lunga serie delle loro ricerche ?

Noi non possiamo recare in mezzo esperienze, poichè le poche che abbiamo istituite stimiamo scarse a fondarvi leggi decise. Ma è certo che fra conigli e cani (3 volte) noi avemmo risultato fatale e lo avemmo pure in un coniglio iniettato con sangue di vitello (defibrinato però). Studiando a fondo le ricerche dei succitati fisiologi si può dire che le conclusioni *più sicure* e meno contestate (anche dai più entusiasti fautori o detrattori della trasfusione animale) sono le seguenti :

1° La trasfusione eterogenea è sempre meno vantaggiosa della omogenea ;

2° Più le specie animali sono lontane fra loro , più il danno si fa rilevante. Possiamo dire che la trasfusione si dispone per il vantaggio progressivamente minore presso a poco così : — animali di specie uguale — animali di specie dissimile, ma dello stesso genere — animali di genere differente — animali di famiglie — di ordini — di classi, e finalmente di tipi diversi. La trasfusione fra uomo e uomo forma un estremo dunque di questa scala, e la trasfusione fra cane e lumaca ad es. costituisce l'altro estremo, il più svantaggioso.

3° Il sangue eterogeneo *in generale*, quando le specie degli animali non siano troppo lontane, gode della proprietà di ravvivare un animale dissanguato e di mantenerlo in vita.

4° Il sangue di specie diversa, ma *in natura*, integro, è enormemente più utile e vantaggioso dello stesso sangue defibrinato, o altrimenti manipolato. (Tale questione sarà trattata di nuovo in un capitolo susseguente).

5° La sostituzione del sangue eterogeneo al sangue normale dà risultati sempre meno vantaggiosi in proporzione della quantità che si sostituisce. Minore è la quantità del sangue normale che resta e maggiore è la probabilità della non riuscita dell'operazione.

Sceverando i fatti negativi dai positivi, si può dire dunque in generale che la trasfusione eterogenea è per lo meno d'un effetto molto *dubbio*, e ne è prova la contrarietà assoluta, non la sola divergenza, dei risultati fino a qui accennati. Nei casi in cui dessa è dannosa, e lo è generalmente quando si sostituisce con sangue eterogeneo più di $\frac{1}{9}$ del sangue normale secondo Panum, di $\frac{1}{8}$ secondo Mittler, o di $\frac{1}{24}$ secondo Gesellius, gli effetti suoi riconoscibili all'autopsia sono davvero troppo gravi perchè noi possiamo attribuirli a condizioni indipendenti dall'operazione. L'accordo degli osservatori è su questo punto unanime. Ecco quali sono le lesioni offerte dagli animali uccisi dalla trasfusione eterogenea:

I polmoni sono iperemizzati; si notano infiltrazioni ed anche emorragie nel loro parenchima, qualche volta si aggiunge un cospicuo edema. La mucosa intestinale e stomacale è arrossata, iperemica anch'essa e nel suo spessore notansi veri stravasi. Nel cavo pleurale e nel peritoneale spandimenti siero-sanguinolenti:— nella cavità degli intestini e nello stomaco, sierosità commiste pure a sangue. I reni

mostransi iperemici, qualche volta con veri infarti: la vescica contratta e piena di un'urina fortemente alcalina, di colore rossissimo e cupo. Il cervello è iperemico, con grande ingorgo dei vasi meningei, spesso edematoso. Le masse muscolari offrono una colorazione scura caratteristica. La rigidità cadaverica appare molto più presto e scompare anche per dar luogo ad una più rapida putrefazione che d'ordinario.

Nè i fenomeni dai quali è accompagnata la morte sono in disaccordo con questo triste corteggio di reperti. Dapprima le urine si colorano in rosso e danno reazione alcalina, le feci diarroidiche per ischemia delle tuniche (Landois) e i vomiti abbondanti contengono sangue, la bocca si empie di un liquido spumoso, sanguinolento (Panum) — ciò che dimostra che il sangue straniero viene presto eliminato dall'organismo. La colorazione rossa dell'urina non è dovuta però totalmente ai globuli sanguigni (Jakowicki), dei quali la quantità che passa nelle urine è ben piccola: ma questo colore scuro dipende dalla materia colorante del sangue che vi si trova disciolta. Oltre all'emoglobinuria, notasi sempre albuminuria, forse per decomposizione del nuovo sangue nell'organismo. L'albumina delle urine dipende da quella contenuta nel siero sanguigno (Jakowicki). Ma l'influenza dell'elemento straniero portasi specialmente sul sistema nervoso: gli animali muoiono sotto le più forti convulsioni (Panum, etc.), con energiche contrazioni muscolari (Landois), con tutti i caratteri di un vero avvelenamento (Bischoff, Jakowicki). La temperatura si abbassa (Prévost, Dumas) sino alla morte. La respirazione si accelera, si fa dipnoica, si formano focolaj apoplettici nel polmone. Il cuore entra dapprima in paresi, quindi in vera paralisi, che favorisce la stasi nei vasi cerebrali ed accresce la gravità dei sin-

tomi nervosi (Tabur ). La paralisi del cuore spiega anche perch  il sangue si accumula nel polmone. In alcuni animali si   notato una vera urticaria sulla cute (Landois), e altra volta una affezione speciale che intaccando le ossa lunghe e il periostio dava luogo a forti raccolte purulente (Panum). I sintomi (lo si vede) della morte non possono essere pi  gravi.

In uno dei capitoli passati (*La trasfusione del sangue in Fisiologia*) noi abbiamo determinata la indicazione fondamentale della trasfusione : cio  la rivificazione d'un animale dissanguato. Se, partendo da questo concetto, riflettiamo sulle diverse opinioni dei fisiologi, facilmente ci convinciamo di un fatto da noi gi  accennato, che cio  tanta divergenza riguardo alla trasfusione eterogenea dipende da che alcuni la osservano dal punto di vista del suo effetto pi  immediato che   l'ora accennato, mentre altri si pongono da un punto pi  ampio e vogliono invece determinarne la attivit  definitiva.   certo che i secondi hanno meglio compreso dei primi il lato veramente pratico della questione.

Per noi non abbiamo difficolt  a riconoscere che il sangue straniero pu  richiamare alla vita un animale esangue, e che iniettato anche nelle vene di un animale provvisto di tutto o di gran parte del suo sangue esso non pu  portare danni rilevanti *in tutti i casi*, cio  quando si faccia attenzione alla prossimit  zoologica delle specie. Pel primo punto,   naturale che il sangue di specie diversa possa soddisfare all'indicazione del momento. Se si suppone un animale in sincope per copiosa emorragia senza reattivit  o recettivit  alcuna, in cui il cuore e il respiro sieno quasi paralizzati e l'ematosi sospesa, si deve ritenere (anche *a priori*) che iniettandogli nelle vene sangue di qualche animale, questo risveglier  l'attivit  organica dei tessuti,

ed elevando momentaneamente la pressione e tensione vasale, porterà una benefica influenza anche sul cuore. È sempre un impulso nuovo venuto da uno stimolo nuovo, il quale per la legge biologica della uniformità di funzione può sostituirsi allo stimolo abituale. Ciò è ammissibile senza ledere i principii della sana fisiologia, dalla quale sappiamo che i tessuti agiscono perchè stimolati dal sangue (Brown-Sé quard). Il sangue nuovo, anche estraneo, agirebbe da eccitatore e per l'indicazione del momento sarebbe sufficiente che i tessuti subissero quest'eccitazione. Dopo, per la rinnovazione del sangue perduto, è questione di tempo.

Quanto al secondo punto (cioè alla possibilità di iniettare senza danno sangue estraneo nelle vene) noi faremo notare che, se si iniettano impunemente nei vasi sostanze ben più eterogenee, come ad esempio bleu di Prussia, acqua salata, soluzioni di gelatina, albumina, siero di latte, lievito di birra, amigdalina ed emulsina ecc., senza produrre gravi sconcerti (Bernard), non deve far meraviglia se sangue preso da animali di specie differente, *dentro un certo limite* però, appare generalmente innocuo. Noi non diremo mai che il sangue d'una specie animale iniettato in animale di altra specie possa agire come veleno, se non quando venga preso da esseri lontanissimi fra di loro e tutt'affatto dissimili di organizzazione e di funzioni: — ma davanti al problema di applicare questo metodo all'uomo, davanti agli insegnamenti fornitici dalla fisiologia comparata, e ai risultati degli esperimenti che noi in gran parte riferimmo, possiamo pôrci queste dimande: — Quanto tempo durerà l'azione benefica di questo sangue eterogeneo? quali saranno le fasi che desso attraverserà nell'organismo? la resistenza alla attività disassimilatrice dei tessuti sarà poi tale che questo sangue sfuggendo ad essa possa influire, dopo un certo tempo, sulle funzioni vitali e sul ri-

cambio materiale dell'organismo in cui venne iniettato?

L'attività del sangue non può misurarsi che dai suoi globuli. Le proprietà fisiologiche dei globetti ematici sono le stesse in tutta la serie animale. I globuli non passano mai fuori del sangue, se non per istati patologici, e sono destinati a compiere tutte le loro funzioni non sortendo *integri* dai vasi. Non sono ben note le loro attribuzioni nella nutrizione dei tessuti, ma si sa ad esempio che il sangue attraversando i muscoli perde una parte dei suoi globuli, mentre la quantità di questi è più abbondante nel sangue che ha attraversato delle ghiandole (L e h m a n n). Possiamo perciò ritenere che tali aumenti e diminuzioni degli elementi istologici sanguigni dipendono da qualche loro funzione ancora ignota. È stabilito che i globetti fissano sulla loro ematina l'ossigeno dell'aria e lo trasportano ai tessuti: e senza ossigeno non vi ha vita (1). I globuli compiono dunque in tutti gli organismi la funzione di attivare e mantenere la vita, ed in qualunque sangue quella di cedere l'ossigeno ai tessuti. La questione è di sapere se immersi in un plasma differente dal loro i globuli possono compiere ugualmente l'importante loro ufficio di ossigenatori del sangue e di riduttori dei tessuti, e, se lo compiono, per quanto tempo dura la loro attività.

Le esperienze fatte dai fisiologi sulla durata dei globuli sanguigni ci possono rischiarare il problema. La vita dei globetti e specialmente delle emasie, che rappresentano

(1) Dalle sperienze di PAUL BERT pareva provato che nell'aria rarefatta gli animali muoiono *unicamente* per la mancanza d'ossigeno. Però la fatale catastrofe dei due areonauti, SIVEL e CROCE, che ha tanto contristato il mondo scientifico, dovuta (dobbiamo confessarlo con dolore) alla troppa fiducia riposta nelle brillanti esperienze del fisiologo francese, è la prova più certa che anche con abbondanza d'ossigeno non si vive in un'aria rarefatta.

l'ultimo stadio evolutivo dell'elemento cellulare sanguigno, non poteva essere determinata facilmente nello stesso sangue, perchè è molto arduo seguire dati globuli per tutte le loro fasi fisiologiche in mezzo alle miriadi di miriadi che nuotano nel sangue. Si ritiene però che i globuli non abbiano lunga durata (H o l l ä n d e r) (1). Iniettando sangue eterogeneo, si introducono anche nella circolazione dei globuli per lo più di forma e di volume differenti e perciò esaminando una gocciola di sangue al microscopio si rende facile lo scorgere i globuli nuovi iniettati e si può seguirne le evoluzioni.

Noi abbiamo visto già che M a g e n d i e, iniettando sangue con globuli ellittici (di rana) in animali con sangue a globuli circolari (cane), poté constatare la rapida disparizione dei primi (*V retro*). Dopo un certo tempo non si trovavano più che i globuli simili dove se ne erano iniettati dei dissimili, ciò che pareva dipendere dalla distruzione o dalla radicale modificazione di questi ultimi. B r o w n - S é q u a r d, come sempre, volle studiare più a fondo questo fatto, del quale egli giustamente capì tutta la importanza. Introducendo nelle vene di dati animali globuli presi ad animale di altra specie, si esaminava in seguito al microscopio il sangue che scolava da punture fatte all'animale in tempi differenti. Le ricerche furono fatte trasfondendo sangue da uccelli a mammiferi e viceversa (2). I globuli sanguigni degli uccelli iniettati nel sistema circolatorio dei cani, gatti, conigli, spariscono prestissimo: *dopo un'ora* non se ne trova più in nessuna parte. Però

(1) Vedi cap. I della parte II^a a pag. 61.

(2) BROWN-SÉQUARD, *Note sur les modifications que subissent les globules circulaires des Mammiphères etc.* (Compt. rendus de l'Acad. des Sciences, 1858).

essi dovevano, secondo l'eminente fisiologo, passare pei capillari dal momento che gli animali trasfusi sopravvivevano all'operazione. I globuli dei mammiferi iniettati nel torrente circolatorio dei polli e galli vi si ritrovano al contrario lungamente anche dopo la trasfusione, ma il loro numero non tarda a scomparire. Pertanto i globuli perduravano in alcune specie tre, quattro settimane, perfino un mese, quantunque nel maggior numero dei casi essi si distruggessero prontamente.

Nelle sue esperienze sulla trasfusione, G i a n n u z z i in parte confermava questi risultati del B r o w n-S é q u a r d, in parte non li trovava accettabili (1). Nella iniezione di sangue d'uccelli in mammiferi (piccione a cane) la dissoluzione dei globuli avviene sempre e gradatamente: la trasformazione granulosa d'alcuni di essi è però così insignificante da doversi ritenere come un caso isolato. L'estirpazione della milza o di amendue i reni non ha alcuna influenza sulla distruzione dei globuli rossi degli uccelli iniettati nel sangue di mammifero. È un fatto che devesi attribuire, secondo G i a n n u z z i, all'attività funzionale dei tessuti in generale e non ad un organo speciale.

Rispetto poi ai corpuscoli dei mammiferi essi spariscono con una rapidità sorprendente introdotti che sono nel circolo degli uccelli, e la scomparsa è più lesta che quella subito dai globuli di uccelli nel sangue dei mammiferi. Bastano 5 minuti perchè non si possa trovare più alcun corpuscolo della massa di 15 cent. cub. di sangue di coniglio iniettati in un'anitra. Ciò contraria assolutamente l'asserzione di B r o w n-S é q u a r d, che aveva *potuto* constatare corpuscoli di mammiferi anche dopo un mese dalla iniezione. G i a n n u z z i crede che l'illustre fisiologo sia

(1) GIANNUZZI, loc. cit., 1873-74.

caduto in errore: egli ha preso per corpuscoli rossi trasformati dei mammiferi, quelli bianchi degli uccelli, ovvero i nuclei di un volume più o men grande, circolari, che trovansi in gran numero nel loro sangue. I corpuscoli si sciolgono invece con una rapidità portentosa. Se il sangue da iniettarsi fu trattato prima coll'ossido di carbonio, non si ha alcuna modifica nella dissoluzione dei globuli.

Ma le ricerche più decisive in proposito, che non ammettono eccezioni, sono quelle del Landois (1) che qui ci conviene riferire per esteso, a causa della loro importanza.

Le sue numerose trasfusioni eterogenee furono eseguite dai mammiferi alle rane, e tra mammiferi di specie diversa.

Trasfusione nelle rane. — L'iniezione di 0,5 a 0,8 cent. cub. di sangue di mammifero era fatta in una delle vene addominali dopo salasso depletivo. Fu constatato che il sangue di mammifero iniettato nei vasi della rana prova delle rapide modificazioni. In pochi minuti i globuli cominciano a disciogliersi, si può dire anche sotto il microscopio. Ecco il termine della completa disparizione di varie specie di sangue:

Nel termine di 3-5 minuti i globuli di coniglio			
»	20	»	» di cobaia
»	20-25	»	» di montone
»	30	»	» di uomo
»	35	»	» di vitello
»	60	»	» di cane
»	80	»	» di piccione
»	86	»	» di luccio.

Man mano che i globuli si disciolgono, il sangue della

(1) LANDOIS, *Transfusion mit dem Blute der verschiedener Thierarten* (Centralblatt 1873, n° 56 e 57; trad. nella Gaz. médic., Paris, N° 4, 1874).

rana acquista una colorazione rossa in seguito alla dissoluzione dell'emoglobina, colore che diminuisce e scompare entro 8 giorni. L'emoglobina si elimina dentro questo tempo specialmente per le urine che sono rosse e contengono albumina. Il sangue di altra rana (defibrinato o no) non dà *mai* luogo a questi fenomeni. Mettendo sotto il microscopio dello siero di rana mescolato con sangue di altro animale, o studiando la circolazione sulla membrana natatoria o sul mesenterio in rane curarizzate, si può seguire le modificazioni dei globuli. Dapprima questi prendono una forma raggrinzata e presentano un forte movimento molecolare, poi si fanno sferici e più piccoli. Impallidendo di più in più, lo stroma finisce ben presto per isfuggire all'occhio. Nel torrente circolatorio *gli stromi* si agglomerano, si agglutinano e *possono dar luogo ad embolie*. Land o is riferisce a questa complicanza la paralisi delle estremità inferiori e i sintomi di rilassamento del sistema nervoso centrale, che spessissimo si osservano nelle rane iniettate con sangue di mammifero.

D'altra parte lo siero di mammifero dissolve ugualmente i globuli della rana, anche nei vasi dell'animale, poichè se le si inietta siero di sangue di cane la sua urina diventa sanguinolenta e albuminosa durante sette giorni. Il siero umano e il pecorino rendono solo albuminosa (e non sanguinolenta) l'urina delle rane.

Trasfusione tra mammiferi. — Delle esperienze analoghe praticate fra mammiferi di specie diversa si ebbe un costante risultato, cioè il siero del sangue d'un gran numero di animali scioglie i globuli degli altri. Egli iniettò a dei cani sangue di gatto, uomo, montone, porcellino d'India, porco, vitello e piccione; a dei conigli del sangue di lepre, vitello, montone e uomo; infine a dei montoni del sangue umano. Il sangue di cane ha il *maximum* d'attività dis-

solvente; quello di coniglio è il più debole. Anche i globuli possiedono una forza di resistenza molto disuguale di fronte all'azione dissolvente dello siero: così i globuli del coniglio resistono pochissimo (anche nelle rane), mentre quelli di gatto e di cane oppongono una resistenza considerevole. La resistenza alla dissoluzione è sempre più grande a bassa che ad alta temperatura.

Le conclusioni del Landois (sulle quali egli ritorna anche in un lavoro più recente (1)) sono le seguenti:

1° Se nel sangue d'un mammifero si inietta del sangue (defibrinato o no) d'un altro mammifero, i globuli di quest'ultimo si dissolveranno e tanto più rapidamente quanto meno resistono nello siero del primo.

2° Le parti disciolte dei globuli sono eliminate specialmente dal rene e in modo non costante dall'intestino, utero, bronchi e cavità sierose. È possibile che *una piccola parte* serva alla nutrizione. Se il sangue iniettato è in piccola quantità, queste trasudazioni possono mancare.

3° La trasfusione può esser utile: *a*) fornendo all'animale degli elementi di nutrizione; *b*) dell'ossigeno; *c*) qualche volta migliorando le condizioni fisiche della circolazione. *Ma non si può ammettere che i globuli trasfusi continuino a riempire nel nuovo ambiente la loro funzione* (Si noti però che Landois non ha fatto esperienze fra animali di specie vicinissime).

4° L'emoglobina e l'albumina compaiono già nell'urina un'ora e tre quarti o due ore e mezza dopo la trasfusione: non se ne riscontra dopo dodici ore. Le variazioni sono in

(1) LANDOIS, *Ueber die Erscheinungen im Thierkörper nach Transfusion heterogenen Blutes, und ihre physiologische Erklärung-Würdigung der Thierbluttransfusion beim Menschen* (Centralblatt 1875, n° 1).

rapporto colla quantità e la specie del sangue trasfuso, e col modo di funzionare dell'apparecchio circolatorio.

5° I globuli dell'animale che subisce la trasfusione possono essi pure in parte disciogliersi, quando specialmente hanno poco resistenza contro lo siero trasfuso.

6° I sintomi offerti dal coniglio, in cui siasi iniettato siero di cane, uomo, porco, montone, gatto, sono gravissimi: dispnea, leucimuria, feci sanguinolente, urticaria, contrazioni muscolari, aumento del respiro, angoscia respiratoria, convulsioni, asfissia, morte. Nei cani invece lo siero trasfuso è trasformato prima di esercitare un'azione nociva.

7° Nelle trasfusioni eterogenee abbondanti, se vi ha dissoluzione rapida e considerevole dei globuli (sia iniettati, sia appartenenti all'animale trasfuso) si possono osservare coagulazioni capaci di condurre la morte per embolie polmonari. Mescolando assieme varie qualità di sangue i loro corpuscoli s'agglutinano in massa.

8° Dietro fatti così convincenti, è da ritenersi antifisiologica la trasfusione del sangue animale nell'uomo.

L'accordo di altri fisiologi coi precedenti è tale, sotto molti riguardi, che dobbiamo riconoscere la giustezza di questi risultati. Il prof. P o n f i c k di Rostock ha pure osservato che il sangue trasfuso fra individui di diversa specie di mammiferi subisce altre peripezie che il sangue preso dalla stessa specie, cioè il sangue estraneo veniva in parte distrutto ed eliminato coll'urina. I corpuscoli sanguigni soggiacciono rapidamente a modificazioni enormi; cioè finiscono in breve col rassomigliarsi ad un detrito di adipe, in modo da ricordare un'emulsione (1). E quanto al dott. J a k o w i c k i egli potè constatare lo svantaggio

(1) P O N F I C K, Berliner klinische Wochenschrift, 1874, n° 28.

della trasfusione eterogenea rispetto alla omogenea, perchè lo siero iniettato, per un effetto deleterio speciale, aumenta la sostanza colorata del sangue dell'animale trasfuso, sciogliendosi e distruggendosi dei globuli (1).

Dopo quanto siamo venuti fin qui esponendo è certo che la trasfusione fra specie diverse è messa ora sotto il suo vero aspetto. Noi ci siamo fatta premura di riferire molte esperienze e molti risultati che a prima apparenza sembravano contraddirsi l'un l'altro: ma se dallo studio degli effetti momentanei della trasfusione eterogenea, si discende all'analisi minuziosa dei suoi possibili effetti duraturi, facilmente si giunge alla persuasione che questi non possono essere troppo lunghi. Vi hanno, dicemmo, due attività della trasfusione: l'una del momento, l'altra, per così dire, dell'avvenire. Quando la trasfusione eterogenea non sia fatale (come succede fra specie di animali piuttosto lontane), allora può dessa venir sopportata benissimo, e può anche darci qualche effetto, specialmente nelle esperienze fisiologiche, dove per lo più si studia la importanza della trasfusione da un lato solo — cioè il ravvivamento d'un animale dissanguato. Ma se l'effetto che ce ne attendiamo dovesse prolungarsi più oltre, è molto dubbio se il sangue straniero potesse surrogare in tutto il sangue omogeneo. La conclusione che noi dobbiamo trarre da questo studio (fino ad ora troppo esclusivamente osservato o dall'una o dall'altra parte) è questa: — la trasfusione con sangue omogeneo dà effetti più o meno sicuri, ma che perdurano sempre per un certo tempo; la trasfusione eterogenea o riesce fatale, o risponde soltanto alla indicazione fugace del momento. Difatti sangue che viene eliminato in gran parte indica sostanza intrusa nell'organismo; globuli che si sciolgono

(1) JAKOWICKI, loc. cit., 1874.

e si distruggono indicano elementi istologici che non resistono al nuovo mezzo ambiente, e i globuli disciolti hanno già compiute le fasi di loro esistenza, sono morti per l'organismo. Essi non tardano a venire eliminati per le secrezioni, mentre la loro sostanza colorante cangiasi sotto l'influenza dell'ossigeno nei pigmenti (bilifulvina, eritrina). Una parte degli elementi introdotti col sangue, una parte delle sostanze albuminoidi (emoglobina), dipendenti dalla scomposizione dei globuli sarà forse usufruttuata per la nutrizione (Landois), ma a che veramente d'utile per l'indicazione della trasfusione servirà dessa, questa piccolissima parte di elementi assimilabili, se la parte importante, essenziale del sangue cioè i globuli, viene d'ordinario distrutta in sì breve spazio di tempo?

Noi parleremo ora brevemente sull'applicazione dei dati suesposti alla trasfusione animale nell'uomo. Vedemmo diggià quali sono le specie di sangue fino a qui usate negli animali, ma possiamo dire che la più gran parte delle trasfusioni animali nell'uomo furono fatte fin qui col sangue pecorino (agnello o montone). Anzi alcuni trasfusori entusiasti del metodo diretto eterogeneo non accettano che questa specie di sangue, ritenendo più o meno improprie tutte le altre. Se dovessimo dire le ragioni per le quali si scelse e si propugna il sangue d'agnello, noi saremmo molto imbarazzati a farlo. Scientificamente è difficile spiegare questa preferenza, perchè l'agnello è animale assai lontano dall'uomo e per dippiù ha un'alimentazione speciale ben diversa dalla nostra. Noi crediamo che le ragioni sieno puramente tecniche, ossia consistano nella facilità colla quale si può ottenere il sangue dall'animale che è per sè assai timido e tranquillo.

Vi sono però delle circostanze di cui conviene tenere stretto calcolo per la trasfusione animale nell'uomo. La

Pelouze-Fremy sono analoghe a quelle di Milne-Edwards. Eccovi le principali emasie circolari:

	Schmidt	Polouze et Fremy.
Pecora	mm. 0,0049	} $\frac{1}{290}$ di mm.
Cavallo	» 0,0057	
Bue	» 0,0058	
Capra	» —	$\frac{1}{288}$ »
Camoscio	» —	$\frac{1}{218}$ »
Gatto	» 0,0064	$\frac{1}{170}$ »
Asino	» —	} $\frac{1}{150}$ »
Maiale	» 0,0062	
Coniglio	» 0,0064	
Cane	» 0,0070	} $\frac{1}{120}$ »
Uomo	» 0,0077	

Il volume dei globuli varia dunque entro limiti abbastanza estesi anche nei mammiferi, e si comprende come tali differenze possano avere a prima vista qualche importanza. Difatti vi sono delle minimissime diramazioni di capillari nei quali passano appena globuli di una determinata grandezza. Se si inietta sangue fornito di globuli più grossi, questi incastrandosi in quei vasellini incaglieranno il movimento regolare del sangue e faranno le veci di piccoli emboli con tutti i pericoli che ne possono pervenire, cioè stasi locale, aumento di sangue, coagulazioni di fibrina, stravasi ecc. Queste gravi lesioni del circolo si verificherebbero in quegli organi ove appunto il minimo disturbo vasale è assai pernicioso; cioè nel cervello, nei polmoni e nel cuore. Però se si pon mente alla proprietà che godono i globetti ematici e le cellule incolori del sangue di assottigliarsi per superare stretti passaggi, si vedrà che è esagerata l'importanza data da alcuni al volume dei globuli. Anche le variazioni sono limitate, anzi secondo recentis-

sime osservazioni del Woodward (1) queste divergenze osservate fin qui non sarebbero sufficienti in un caso di medicina legale a diagnosticare la natura dei globuli dalla loro forma, come pretendevasi dal Richardson. Nullameno è certo che fra tutti i mammiferi l'uomo è quello che offre i globuli quasi più prossimi al *maximum* suindicato. L'iniezione sarebbe sproporzionata al lume dei capillari se si facesse con sangue a globuli ellittici (uccelli, pesci, camelidi); ma chi trasfonderà nelle vene d'un uomo sangue di pollo, di cocodrillo, o di camello? La trasfusione eterogenea mantenuta nei limiti delle specie più alte dei vertebrati, anche per l'affinità zoologica, non offrirebbe fin qui alcun grave pericolo. L'agnello fra tutti gli animali che fin qui hanno fornito il sangue per le trasfusioni è, dopo la capra, quello a globuli più piccoli: e il cane quello che ha i globuli di un volume quasi eguale a quelli dell'uomo (Woodward).

Ma se passiamo ora alla composizione chimica del sangue delle varie specie animali troviamo divergenze più interessanti. E si noti che noi dell'emochimica conosciamo soltanto le cose più grossolane e siamo forse lontani dal vero più assai che nol fosse la puerile cosmogonia mosaica dalle attuali leggi astronomiche. Poche sono le analisi comparative del sangue degli animali fin qui, ed oltre a quelle di Nasse (2), Poggiale (3), e Schmidt (4) già quasi antiche, non abbiamo che osservazioni molto incomplete.

La densità del sangue nei diversi animali è la seguente (5):

(1) WOODWARD, *The similarity between the red blood-corpuscles of man*, ecc. (American Journal of the medical Science, jan. 1875).

(2) NASSE, *Ueber das Blut der Hausthiere* (Journ. f. prakt. Chemie 1843, Bd. XXVIII, pag. 146).

(3) POGGIALE, *Recherches chimiques sur le sang* (Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, 1847, tom. XXV, pag. 110).

(4) SCHMIDT, *Charakteristik des epidemisch. Choléra*, Dorpat 1850.

(5) DAVIS, *On Blood, researches of Physiolog. and anat.*, II, 15.

Uomo	da 1050 a 1057
Montone (ad.)	» 1050 a 1058
Agnello	» 1046 a 1053
Bue	1060
Vitello	1043
Cane	1050
Rana	1040,

per cui i più prossimi per densità al sangue dell'uomo sono indubbiamente quelli del cane o del montone adulto. La densità del sangue pare cresca coll'età (D a v i s).

Quanto alla proporzione dei globuli, il porco è fra tutti i mammiferi quello più ricco di globuli. Gli altri animali danno :

Uomo	134	per	1000	del peso del sangue
Cavallo	103	»	1000	id. id.
Cane	126	»	1000	id. id.
Coniglio	123	»	1000	id. id.
Agnello	92	»	1000	id. id.
Capra	86	»	1000	id. id.
Gallina	150	»	1000	id. id.
Rana	50	»	1000	id. id.

Si vede da questo piccolo prospetto quanto più affine al sangue umano per ricchezza di globuli sia il sangue di cane e di coniglio, che non il sangue d'agnello. La ricchezza globulare del sangue sta, secondo Milne-Edwards, in rapporto coll'attività dell'organismo: ciò che sembra difatti dimostrato anche dalle cifre suddette.

La proporzione dei varii elementi del sangue è stata studiata assai, ma essendosi ottenuti risultati diversi anche per la stessa specie (ad es. l'uomo) dai diversi osservatori, le analisi comparative fra le varie specie di sangue non

possono avere importanza, se non quando vennero fatte dallo stesso autore. Le prime ricerche, e possiamo dirlo anche le più importanti, sono quelle di Prévost e Dumas (1) i quali fecero la proporzione fra l'acqua, la fibrina o coagulo, e i globuli rappresentati dall'albumina e dai sali.

Proporzioni dei principali elementi del sangue presso varie specie di animali.

	Acqua	Coagulo	Albumina e sali
Uomo	784	129	87
Scimmia	776	146	78
Cane	812	124	65
Gatto	795	102	84
Capra	814	102	83
Montone (e agnello)	836	86	77
Vitello	826	91	83
Coniglio	838	94	68
Cavallo	818	92	89
Piccione	797	156	47
Gallina	780	157	63
Rana	884	69	46.

Queste divergenze furono dipoi trovate anche più grandi dal Berthold (2). Gettando l'occhio su questa tabella si vede che per la proporzione dell'acqua il sangue di scimmia, di gatto e di cane sono i più vicini all'umano: per la proporzione della fibrina quello di cane è pure il più analogo al sangue dell'uomo, mentre il più lontano è quello di agnello:

(1) PRÉVOST et DUMAS, *Examen du sang* etc., loc. cit.

(2) BERTHOLD, *Beiträge zur Anatomie* etc. Göttingen 1831.

per la proporzione dell'albumina e dei sali, i più prossimi sono il sangue di cavallo, gatto, capra e vitello.

Fra gli elementi del sangue le basi alcaline (soda e potassa) non sono compartite pure egualmente fra globuli e plasma presso i diversi animali. Nell'uomo la potassa è quasi tutta contenuta nei globuli che contengono poi pochissima soda. Nel cane, nel gatto, nell'agnello la cosa è ben diversa: i globuli sono poveri in potassa e contengono della soda in proporzione così forte come nel plasma (S c h m i d t). Ciò non potrebbe spiegarsi per l'alimentazione perchè la capra rassomiglia molto all'uomo e il montone s'assomiglia molto al gatto. Eccovi le proporzioni delle basi

	Nei globuli		Nel plasma	
	Potassa	Soda	Potassa	Soda
Uomo	40.89	8.71	5.19	37.74
Cane.	6.07	36.17	3.25	39.68
Gatto	7.85	35.02	5.17	37.64
Montone	14.57	38.07	6.56	38.56
Capra	37.41	14.97	3.55	37.89

Il fosforo ed il cloro variano pure nella loro proporzione: i globuli contengono più fosforo del plasma e questo contiene più cloro.

	Nei globuli		Nel plasma	
	Fosforo	Cloro	Fosforo	Cloro
Uomo	17.64	21.00	6.08	40.68
Cane.	22.12	24.88	6.65	37.31
Gatto	13.62	27.59	7.27	41.70
Montone	8.95	27.21	3.56	40.89
Capra	9.41	31.73	3.90	40.41

Quanto al ferro ecco le proporzioni di P o g g i a l e :

Uomo	1.26	Gatto	1.23
Bue	1.25	Montone	1.06
Vacca .	1.43	Coniglio .	0.97
Vitello	1.11	Pollo	0.75
Cane	1.45	Piccione	0.62

Se noi ora volessimo stringere in poche parole quanto abbiamo raccolto sulla composizione del sangue dei vari animali che hanno servito alla trasfusione, dovremmo dire che fra tutti quello che presenta il *minor* numero d'analogie e il *maggior* numero di dissomiglianze col sangue dell'uomo è davvero il sangue d'agnello. Per la grandezza e la forma delle emasie esso è assai più vicino al cavallo, alla capra, alla talpa che all'uomo: per la densità è in media inferiore al sangue umano: per la ricchezza globulare ne è ben più lontano del sangue di cane, di coniglio, di cavallo: per la proporzione degli elementi, acqua, fibrina, albumina e sali, non trovasi mai collocato vicino all'umano: per la quantità proporzionale della soda e della potassa, del fosforo e del cloro e finalmente del ferro è uno di quelli anzi che più se ne allontanano fra i mammiferi. Noi certo non vogliamo esagerare questa distanza: ma se i fisiologi ed i clinici avessero tenuto calcolo anche della affinità zoologica, facilmente si sarebbero convinti che la preferenza data al sangue d'agnello è poco giustificata. H a e c k e l ci dà coll'albero genealogico dei mammiferi anche la valutazione della vera affinità zoologica fra gli animali e noi vi vediamo come sotto questo riguardo gli *Ungulata* siano lontani dall'uomo.

Anche per la sua resistenza il sangue d'agnello non è il più avvantaggiato. Le esperienze di L a n d o i s, che conosciamo diggià, ci danno che il sangue dell'agnello è

uno dei meno refrattarii iniettato in altra specie (20 a 25 minuti nella rana), e i risultati di Ponfick confermano quelli dell'illustre clinico di Greiswald. Che cosa succede del sangue animale trasfuso nell'uomo?

Tutti i fatti stanno a provarci che questo sangue non ha un'esistenza molto lunga, e che anzi viene ben presto distrutto ed eliminato nell'organismo. L'ematuria consecutiva alle trasfusioni animali è un fatto oramai indiscutibile (H a s s e , S a n d e r , P o n f i c k L a n d o i s). Si possono studiare gli stadi intermedi fra il sangue d'agnello trasfuso e l'ematuria. In una donna morta poche ore dopo la trasfusione, P o n f i c k esaminando il sangue vide oltre ai soliti corpuscoli rossi, altri corpuscoli di un terzo più piccoli e più pallidi, e altri sempre più piccoli finchè gli ultimi rassomigliavano un detrito d'adipe e si trovavano in movimento browniano, in tale quantità da ricordare una emulsione. Questi corpuscoli che offrivano tutte le gradazioni da un punto sino a due terzi dei normali globetti, oltre all'aspetto delle emasie ne davano anche le reazioni chimiche : è quindi fuori dubbio che quei corpuscoli derivavano dai globuli rossi. Ma da quali, dagli umani o dai pecorini? Mescolando una goccia di sangue d'agnello con una di sangue umano, si vede che la grandezza dei globuli di quello sta alla grandezza dei globuli dell'uomo come 0,6 o 0,7 a 1,0. I corpuscoli derivavano dunque dal sangue d'agnello poichè tra la forma dei globuli umani e quella dei globuli d'agnello non esisteva nessuna forma di passaggio, mentre invece dai corpuscoli d'agnello si avevano innumerevoli stadi intermedi fino al detrito. I leucociti del sangue umano che sono avidissimi di corpi stranieri sospesi nel plasma racchiudevano qualche volta varii esemplari di tutte quelle forme di corpuscoli rossi. Secondo P o n f i c k in seguito alla trasfusione animale si hanno

tre trovati: 1° la distruzione di un'enorme quantità di corpuscoli rossi e probabilmente di tutti quelli iniettati: 2° la intussuscezione dei frammenti, che risultano dall'anzidetta distruzione, per parte dei corpuscoli bianchi (leucociti); 3° l'ematuria che è l'avvenimento finale.

In un recentissimo lavoro, PANUM (1) dimostra che la trasfusione eterogenea è inutile non solo perchè i nuovi globuli si disciolgono più o men presto, ma anche perchè le materie albuminoidi ehe ne derivano (LANDOIS) non possono servire alla nutrizione dei tessuti. Oltrecchè il nuovo siero può distruggere anche i globuli dell'uomo, i prodotti di questa complessa dissoluzione è facile originino uscita per le urine di materie plastiche o di emoglobina, più emorragie capillari e una seria affezione dei reni con soppressione più o meno completa delle urine. L'eccitazione passeggera dovuta all'emoglobina disciolta nel plasma è dunque acquistata a troppo caro prezzo, e la trasfusione di sangue d'agnello è una mistificazione inaudita.

Noi, senza sottoscrivere queste conclusioni che distruggerebbero *tutto* il valore della trasfusione animale, possiamo dire però che, se gli effetti del sangue trasfuso non furono mai troppo lunghi nelle trasfusioni con sangue d'agnello da noi viste, pure non riscontrammo mai vera *ematuria*: e in ciò siamo concordi con chi non l'ha vista! Si nega invero ogni importanza alle ricerche del PONFICK, e dubitando dei suoi risultati vi è chi assicura di non aver *mai* visto in molti casi di trasfusione passare il sangue d'agnello nelle urine del malato. Ma ci sia permesso qui di osservare che le obiezioni ai risultati di LANDOIS, di PONFICK, di JAKO-

(1) PANUM, *Til Orientering i Transfusionsspørgsmålet* (in danese) (Nordiskt medicinskt Arkiv, sjunde bandet, I, 1875, Stockolm och Köbenhavn).

wicki non sono troppo serie. Non si tratta di ematuria intesa come passaggio del sangue in natura: si tratta di *emoglobinuria* (P o n f i c k), e mentre col microscopio non si scopre nessun globulo nell'urina, *lo spettroscopio rivela invece la presenza dell'emoglobina*: è quindi verosimile avvenga il disfacimento delle parti coloranti del sangue. L'ematuria è stata riscontrata *sempre* nelle esperienze fisiologiche, *spesso* nelle trasfusioni presso l'uomo, e per dubitarne converrebbe spingere l'entusiasmo fino al fanatismo. Secondo noi, tutto dipende dalla quantità del sangue che viene iniettata. Pochi grammi di sangue pecorino faranno poco male al malato, ma non gli faranno molto bene: i globuli vengono distrutti come al solito, e la loro quantità non essendo soverchia l'eliminazione avviene parte per intussuscezione dei frammenti, parte per la trasformazione regressiva dei loro principii albuminoidi e salini, ma questa sarà la minimissima parte (P o n f i c k, P a n u m). Per giudicare quindi della realtà o meno dell'ematuria (emoglobinuria) converrebbe tener calcolo della dose della iniezione e spingere l'analisi fino a seguire passo passo le varie fasi dei globuli stranieri introdotti nel circolo.

Per le ragioni che siamo venuti fin qui esponendo, la trasfusione omogenea è sempre nell'uomo preferibile alla eterogenea. Se si vorranno ottenere dalla trasfusione solo degli effetti immediati e di breve durata potremo ricorrere anche con certo vantaggio al sangue animale. I primi effetti saranno i medesimi, e ad ogni modo daranno qualche utilità, richiamando se non altro la attività degli organi mediante l'ossigeno che il sangue (arterioso) trasporta e *aumentando la massa del liquido circolante*. Ma quando vogliamo dalla trasfusione effetti sì immediati che duraturi la faremo sempre con sangue umano. E ciò specialmente in quei casi in cui non basta che la natura faccia

uno sforzo, ma in cui conviene anche che questo sforzo sia protratto per del tempo sufficiente a ridare la tonicità agli elementi, e concedere agli organi sanguificatori di poter entrare in attività per la formazione di nuovo sangue.

Il prof. Al b i n i , uno dei più illustri fautori della trasfusione animale, dice che si appoggia « sulle sue cognizioni scientifiche , basate sulle conoscenze istologiche e chimiche del sangue, nonchè sui buoni risultati ottenuti « trasfondendo in animali sangue arterioso d'animali di altra specie e sulla confidenza acquistata colle lunghe esperienze in ricerche emodrometriche sugli animali vivi « (1874) » Noi non dubitiamo delle profonde convinzioni e cognizioni del prof. Al b i n i , ma riteniamo che l'egregio fisiologo abbia dato il miglior giudizio del suo metodo quando scrive : — « Sono però *lungi dal credere* che questo « sangue d'altra specie possa prender *sempre* il posto del « proprio perduto, ma ritengo che la sua presenza nei vasi « e *meccanicamente e chimicamente* giovi tanto al nuovo « organismo in cui si trasfonde, da ravvivare nello stesso « le principali funzioni organiche e specialmente quelle « per la formazione del sangue, e così *dar tempo e luogo* « a riprodurre il sangue mancante e riacquistare la salute » È dunque ammesso che il metodo animale diretto offre dei vantaggi (i quali sono incontestabili) per così dire solo immediati. Anche il B e h i e r , dichiarandosi partigiano della trasfusione con sangue umano, riconosce che coll'aiuto del sangue animale la vita può essere un istante risvegliata e questo effetto può bastare in una circostanza in cui il menomo soccorso può fermare la morte. Moltissimi altri poi (R a u t e n b e r g , N e u d ö r f e r , D e m m e ad esempio) ammettono soltanto in casi estremi, *eccezionali*, la trasfusione con sangue animale.

Dichiariamo pertanto di tenerci lontani da ogni esagera-

zione. Da una parte noi non sosteniamo che il sangue di una specie vicina introdotto nelle vene d'un uomo agisca come veleno, ma dall'altra non accettiamo neppure questo avvenire splendido, questo sconvolgimento riformatore attribuito alla trasfusione di sangue d'agnello. Il mezzo più serio d'apprezzare il vero valore del metodo è di collocarsi dal punto nostro di vista e di tener ben distinti gli effetti immediati dai consecutivi. E questi alla perfine formano la vera giustificazione d'ogni metodo terapeutico.

Il dott. H a s s e oltre al pensare che l'uso del sangue animale è preferibile a quello umano per il danno che può incorrere la persona che fornisce il sangue (!) pretende che l'effetto del sangue d'agnello *sopra la malattia* sia più potente e durevole. E il Gesellius, facendo una disonesta *réclame* alle operazioni di H a s s e, che non erano ancora state pubblicate (!) e smentendo e falsificando i risultati chiari e netti della scienza (P a n u m), si aspetta miracoli dalla trasfusione con sangue d'agnello, che naturalmente se verranno sulle scene dei teatri di Pietroburgo non si vedranno mai nella scienza seria (1).

Riteniamo che paragonando gli effetti immediati dei due metodi di trasfusione si possa dire che l'eterogenea ne dia dei migliori appoggiandosi sull'idea *preconceffa* che dall'animale si ha sempre sangue arterioso, mentre che dall'uomo non si prende che il sangue venoso, e quel che è più anche defibrinato. Questa idea è un argomento a favore della trasfusione eterogenea, e l'Albini s'estende solo a dimostrare i danni e gli inconvenienti che si vogliono annessi alla trasfusione venosa per concludere che l'unico metodo è quello del sangue animale. Ma in realtà questi pericoli del sangue venoso non esistono così esagerati, nè

(1) PANUM, *Til orientering* (Nordiskt medic. Ark.).

esistono neppure gli esagerati vantaggi del sangue animale. È questione di restare in quel *justum medium* ove soltanto è la verità, e, quel che è più, la severa dignità della scienza.

Si è preteso di ricavare dai fatti una conferma a favore o a svantaggio di un metodo o dell'altro: e si sono fatte delle statistiche. Ma quale importanza hanno statistiche elevate su basi molto variabili, se si tiene conto dei metodi e dei processi speciali ad ogni operatore, e in generale di tutte quelle circostanze che modificano essenzialmente l'esito delle esperienze? Convieni che le statistiche siano istituite con fatti paragonabili e ammissibili al confronto sotto ogni rapporto: e nel caso della trasfusione, quanta diversità non esiste fra le varie operazioni! Ommettiamo di parlare della maggiore o minore abilità del chirurgo, della più o men grande opportunità dell'operazione: basta tener conto dei diversi strumenti, della facilità e prontezza con cui possono talvolta formarsi coaguli, flebite, suppurazione dell'embolo, trombosi, ecc. Gesellius però ha raccolto in una tabella le trasfusioni a lui note con sangue d'animale, cioè 18, in cui si è avuta una morte sola immediata perchè si volle defibrinare il sangue di vitello (Esmarck nel 1860), e che furono seguite da 8 guarigioni. Ma dopo la statistica molto irrazionale del Gesellius, i casi di trasfusione con sangue d'agnello si sono assai moltiplicati: soltanto in Italia tra l'Albini, il Livi, il Caselli, il Ponza, il Rodolfi ed altri alienisti, il numero è oramai elevato. In tutte queste trasfusioni, per quanto noi sappiamo, non s'è avuto mai danni rilevanti, meno un caso a noi ben noto in cui la morte seguì poche ore dopo la trasfusione. Ma quanto agli effetti consecutivi quale ne fu il risultato? È ben difficile comprendere come possano pochi grammi di sangue d'agnello es-

sere fatali ad un uomo introdotti nelle sue vene: ma nullameno casi di morte immediata, consecutiva all'operazione e a null'altra causa attribuibili, si sono constatati dal Livi, dal Ponfick, dall'Hasse, dal Thurn e noi non possiamo naturalmente discorrere che di quelli che conosciamo. La statistica dell'Hasse che ha fatto esperienze coll'uno e coll'altro metodo potrebbe darci una comparazione esatta, se Panum non ci avesse recentemente messo in guardia contro la disonesta ed inaudita mistificazione con cui questo medico e il suo confautore, Gesellius, hanno messo la trasfusione sulla scena profana della pubblicità. Fino al marzo 1874 Hasse aveva praticate 16 trasfusioni con sangue *defibrinato* d'uomo, e 15 con sangue arterioso in *natura*. Ecco già un elemento che viene a complicare la esattezza della statistica: la presenza o meno della fibrina. Intanto dalle prime 16 non s'ebbe nessuna morte immediata dopo l'operazione, 4 casi di successo, 10 di miglioramento temporario seguito però da morte per la malattia e 2 miglioramenti senza termine fatale. Nelle altre 15 s'ebbe un caso di morte *quattro ore* dopo l'operazione, 3 miglioramenti più o meno sensibili e 11 successi *sorprendenti*. Livi dalle sue trasfusioni con sangue d'agnello non ha avuto che un miglioramento solo veramente deciso sopra 8 o 10 trasfusioni praticate. Gesellius stesso poi non ha ottenuto nessuna guarigione dalle sue trasfusioni pecorine; e ci si dice che dalle molte trasfusioni animali fatte all'Ospedale e al Manicomio di Brescia dal Rodolfi si siano avuti risultati poco soddisfacenti.

In generale se dei miglioramenti più o meno temporarii sembravano incoraggiare all'uso del sangue animale, le pochissime vere guarigioni e i casi di morte immediata ci debbono mantenere in una giusta riserva. Noi non diciamo neppure che per giudicare dell'esito conviene studiare l'in-

dicazione e lo stato dei malati, e questa secondo noi è la parte più importante, quella sola che può illuminarci sul vantaggio di un metodo terapeutico. Insomma le conclusioni di questo oramai lungo capitolo sono:

1° La trasfusione omogenea è sempre preferibile alla eterogenea.

2° L'iniezione di sangue animale nell'uomo non è velenosa, ma dà effetti di più corta durata.

3° Il sangue eterogeneo iniettato viene prontamente eliminato o distrutto nell'organismo.

4° Nell'uomo si può ricorrere alla trasfusione con sangue eterogeneo quando vogliasi ottenere un effetto cortissimo e nei casi in cui basta un lieve sforzo della natura per ritornare alla vita i tessuti e l'organismo assopiti (dall'emorragia).

5° È molto dubbio se le stesse sostanze albuminoidi iniettate col sangue straniero riescano utili per la nutrizione.

2.

Trasfusione con sangue arterioso o venoso.

Sia che noi adottiamo il metodo della trasfusione omogenea, sia che vogliamo dare la preferenza al metodo del sangue animalesco, possiamo servirci di sangue arterioso o di sangue venoso, secondo l'individuo rinsanguatore fornisce il suo sangue dall'arteria o dalla vena. È una questione che si collega strettamente con quella trattata ora, e per la quale si rende utile considerarla dapprima nel caso di trasfusione con sangue umano, poi di trasfusione con sangue di animali.

La trasfusione di sangue umano s'è fatta finora da quasi tutti i trasfusori, scendendo da Blundell, da Lane, da Waller giù giù fino a Landi, Leisrinck, Marcacci, Béhier coll'adoprarne del sangue *venoso*. Le ragioni di questa preferenza sono ben facili a capirsi. Quale sarebbe quel chirurgo che vorrebbe esporre a dei gravi pericoli un uomo sano per portare un dubbio sollievo ad un uomo sul punto di venir meno ai soccorsi dell'arte? Certamente che se si pensa alle proprietà ed alle funzioni del liquido vitale ricorre subito alla mente il pensiero di iniettare nei vasi del sangue che non ha peranco soggiaciuto a nessun movimento di decomposizione, che è ricco di materiali nutritivi, che non ha attraversato ancora nessun organo secrotore od escretore (ghiandole) e i cui globuli infine sono carichi di quell'ossigeno prezioso tanto necessario alla

vitale energia dei tessuti. Ma che noi sappiamo, una sola volta fu trasfuso sangue dall'arteria temporale alla vena basilica (Carusi nel secolo passato) (1), e nessun trasfusore ha mai praticato di poi l'arteriotomia in una persona sana per salvarne una moribonda o curarne una ammalata. L'arteriotomia è un'operazione grave, gravissima, checchè ne dica l'Hüeter che per sostenere il suo metodo della trasfusione arteriosa asserisce molto meno pericolosa la ferita dell'arteria radiale di quella della vena cefalica! L'arteriotomia necessita operazioni preliminari, dolorose, lunghe, quali sono la incisione della pelle per un tratto non indifferente, la dissezione degli strati aponeurotici e muscolari, l'isolamento del vaso, il passaggio di fili, e che dopo rende necessarie altre cure non meno serie, come l'allacciatura dell'arteria, la riunione della ferita, il togliere i fili ecc. Si sa poi quali possono essere i risultati remoti di un'allacciatura arteriosa, cioè emorragie secondarie, arterite, cangrena della parte a cui il vaso distribuiva il sangue, e non ci meraviglieremo se queste cognizioni in possesso anche dei profani rendono più difficoltoso trovare un uomo che si presti a lasciarsi tagliare un'arteria per soccorrere un suo simile qualunque. « La mia coscienza » dice l'Albini non mi permetterebbe d'accettare a prestarmi per eseguire l'operazione nel caso possibile, ma pur raro, di tanto sacrificio cui potesse decidersi un figlio pel padre o questi per quello »

Per queste ragioni puramente tecniche conviene rigettare ad ogni costo l'idea di trasfondere sangue umano arterioso, meno nei casi di cui ci parlano il Petersen, il König, il Mac Ewen e più di tutti l'Esmarck. Questo illustre

1) Vedi CASELLI A., *Considerazioni sulla trasfusione etc.* (Bollett. Scienze med. di Bologna, 1874).

chirurgo, che ha sempre cercato di rendere le operazioni il meno cruento che fosse possibile fino all'invenzione di quell'ingegnoso bendaggio compressivo al quale è oramai attaccato il suo nome, nell'operare individui anemici e gravemente indeboliti ha talvolta riiniettato nelle loro vene il sangue che fluiva dalle arterie. In un caso di disarticolazione del femore per cui andava perduta una grande quantità di sangue, Esmarck raccolse il sangue dell'arteria femorale e lo trasfuse di nuovo per la vena femorale (Volkmann, Leisrinck). Ma in simili casi trattasi di una vera *riautoiniezione*: è il sangue arterioso dello stesso individuo che viene iniettato nei suoi vasi, mettendo a profitto così una porzione del liquido vitale eminentemente preziosa nei casi di anemia consecutiva, sia a grandi suppurazioni, sia a febbri gagliarde. Questo processo è da raccomandarsi in tutte quelle operazioni che spossano l'operato colle grandi emorragie (disarticolazioni del femore e dell'omero, estirpazione dei polipi faringo-nasali, cancro della lingua o della parotide, estirpazione dei tumori dell'utero, del retto ecc.) e che tanto imbarazzano anche il più abile chirurgo, che non può neppure applicare il metodo della fasciatura elastica.

Parlando quindi di trasfusione umana si intende che si parla di iniettare sangue venoso, estratto cioè dalle vene dell'uomo sano. Non si ha nessun timore ad aprire una vena, ed ogni uomo colto che veda un suo simile sul punto di soccombere ad una emorragia fatale, per la quale un medico dica bastar pochi grammi di sangue a ridonargli la vita, quest'uomo, dico, stenderà volentieri e generosamente il braccio all'operatore e darà del suo sangue per rivivificare il moribondo. Il fatto poi che non è necessario di aprire largamente la vena ma che basta farvi colla lancetta una piccola apertura come per una semplice flebotomia,

rende la trasfusione venosa anche più facile e più alla portata d'ogni umile seguace di Esculapio. La flebotomia è operazione che ciascun medico sa fare, che offre pochi pericoli, tanto pochi che se ne è pur troppo abusato quando la patologia era basata sul falso concetto di una forza vitale.

Ma il concetto che si ha del sangue venoso o sangue nero è tanto svantaggioso per le sue proprietà fisiologiche, che si sono naturalmente prevalsi di questo i fautori della trasfusione animale, anzi staremmo per dire che è l'unico loro argomento per appoggiare un metodo che fornisce a nostra volontà sangue rosso o sangue nero a seconda dell'occorrenza. L'Albini specialmente in tutti i suoi scritti insiste sulle proprietà poco meno che anti-fisiologiche del sangue estratto dalle vene, per gettare sulla trasfusione venosa il grave giudizio di *inopportuna e frustranea* per chi viene trasfuso, di *pericolosa* (!) per chi dà il suo sangue, e di *impossibile quasi* per le condizioni emodinamometriche. Ma è proprio vero che il sangue venoso porti seco una taccia così grave, sia inadatto alla trasfusione, presenti tutti gli svantaggi voluti dall'Albini, dall'Hasse, dal Gesellius, dal Vizioli? È dunque possibile che tutti i trasfusori del secolo XIX, avendo sempre trasfuso sangue umano venoso e avendone ottenuto effetti salutari, abbiano sognato ad occhi aperti?

Noi crediamo inutile affermare che, se si troverà il modo di ottenere dall'uomo sano del sangue arterioso senza nessun grave pericolo, dovremo sempre dargli la preferenza sul venoso. Difatti il sangue arterioso, oltre all'essere eminentemente nutritivo, stimola all'azione organi e tessuti e somministra loro l'ossigeno che nella sua attività compendia tutte le metamorfosi organiche della vita. Nervi, muscoli, ghiandole, vivono e funzionano solo perchè irrorati continuamente da sangue arterioso.

Il sangue dopo aver ricevuto l'ossigeno nei polmoni al contatto dell'aria atmosferica, dopo averlo fissato sui suoi globetti rossi, viene dalle arterie condotto agli organi, ove deposita i materiali nutritizii ed ove i suoi globetti rilasciano l'ossigeno indispensabile per la riduzione organica dei tessuti. Lasciando il suo ossigeno il sangue diventa nero, ossia l'ematina gode in grado minore della proprietà di rifrangere la luce e perciò il sangue appare più scuro. Ne viene perciò che il sangue venoso sia carico di principii da eliminarsi, di sostanze escrementizie? Convien riflettere che i prodotti di regressione vera e reale dei tessuti provenienti dal loro lavoro e dal loro baratto chimico sono assorbiti piuttosto dai linfatici, di cui le ultime diramazioni terminano negli interstizii cellulari (Reklinghausen) e che trasportano poi nei tronchi grossi venosi vicini al cuore (subclavia sinistra, tronco innominato) la così detta *linfa*. Nel sangue non avviene proprio d'essenziale che l'aumento della proporzione dell'acido carbonico (CO^2) e dell'acqua (H^2O), ai quali forse conviene aggiungere quantità insignificanti di azoto (N) e di ammoniaca (N^3H). Questa trasformazione chimica, massime residente nello scambio dei gaz del sangue, avviene però così isolata solo negli arti e nelle parti periferiche del corpo. Negli altri sistemi venosi dell'interno dell'organismo vi ha qualchecosa di più particolare, che modifica d'assai la natura del sangue: così nella vena porta proveniente da tutti i visceri addominali (intestino specialmente). La linfa vi si mescola col *chilo* proveniente dai vasi linfatici dello intestino e contenente principii introdotti coll'alimentazione (grassi).

Dopo le esperienze del Bichat si era rimasti nell'idea che il sangue nero, cioè venoso, fosse incapace a mantenere la vita, anzi tossico per l'organismo. Ma il Bernard ha esaminata a fondo una tale questione, e dalle sue nume-

rose esperienze è giunto alla conclusione che il sangue venoso non ha già proprietà deleterie pegli organi, ma che è tutto al più impotente ad eccitare le funzioni (1). Quale differenza vi ha fra sangue nero e sangue rosso? L'analisi chimica dimostra, come dicemmo, dell'ossigeno in meno e dell'acido carbonico in più: ma conviene forse ammettere che una sì lieve quantità di un gaz irrespirabile renda nulla l'azione del sangue venoso sui tessuti? Si può iniettare dell'acido carbonico in quantità considerevole nelle arterie e nelle vene senza produrre la morte, sì che esso è rapidamente assorbito e rigettato pei polmoni (Bernard): si può anche dire che il sangue venoso non è per nulla *saturo di acido carbonico*, nè meno poi « carbonizzato » come lo pretende l'Albini. Se si avvelena un coniglio con del curare, che produce una paralisi completa del sistema nervo-motorio, si uccide l'animale per l'abolizione dei movimenti respiratorii: — ma il cuore continua a battere e i tessuti conservano la loro attività e vitalità. In questo caso mancando l'inspirazione di aria atmosferica il sangue non si ossigena e se si apre qualunque arteria dell'animale se ne ha sangue nero ossia venoso. Si ha dunque un animale con pieno il sistema circolatorio di un sangue tossico che impedisce tutte le secrezioni delle ghiandole: ma tuttavia se si pratica la tracheotomia poi la respirazione artificiale, l'animale rivive. Allora il sangue diventa rosso di nuovo, le secrezioni ricominciano, scolano di nuovo le urine e così si può ripetere l'esperienza per molte volte di seguito (Bernard). Il contatto del sangue venoso basta, è vero, a sospendere l'attività ghiandolare e questa fa ritorno appena che sangue rosso giunge a contatto dell'organo se-

(1) BERNARD, *Leçons sur les liquides de l'organisme*, Paris. — *Leçons sur les anesthésiques et l'asphyxie*, Paris, 1875.

cernente: ma la presenza del sangue nero in tutti i vasi di un organo non toglie però la vitalità e la funzionalità agli elementi anatomici. Anche nel laboratorio di Ludwig si son fatte esperienze in proposito. Se si fa attraversare una ghiandola appena levata dal corpo per una corrente di sangue venoso, non se ne risveglia per nulla l'attività, ma filtrano solo acqua e sali, come se la si facesse attraversare da una soluzione di cloruro di sodio.

Tutto ciò prova in realtà l'impotenza del sangue nero a destare le funzioni di secrezione, ma non prova altro. Ora questa facoltà propria del sangue rosso od arterioso lo è soltanto per l'ossigeno che contiene e forse per nessun altro componente: l'ossigeno agisce come vivificatore, eccitatore, e la sua presenza è necessaria perchè ogni tessuto entri in funzione. Ma perchè il sangue venoso è povero di ossigeno e non attiva la secrezione in una ghiandola, non ne conseguita per questo che esso sia impotente a mantenere la vita. Le iniezioni di sangue venoso nelle arterie sono innocue, a meno che non si inietti nei vasi vicini al cuore, come la carotide, la succlavia ecc., nei quali casi la morte è dovuta a rigurgito meccanico del sangue entro al cuore e a spandimenti repentini nei suoi tessuti muscolari per riempimento improvviso delle coronarie (Bernard). Le esperienze fatte in questo senso dal Bichat, in un'arteria periferica lontana dal cuore e per le quali si ottenevano i risultati fatali, non prova nulla perchè conveniva legare l'arteria e ciò poteva bastare a produrre i danni accennati dall'illustre anatomico parigino (accidenti di paralisi ai membri feriti, spandimenti). Si può mettere artificialmente in comunicazione una vena con un'arteria dello stesso animale e il miscuglio dei due sangui non è per nulla fatale.

Nel feto non si ha, quanto a colorazione, sangue venoso o sangue arterioso, sangue scuro o sangue chiaro: il sangue

è dappertutto d'una colorazione uniforme. Si ha difatti comunicazione fra il cuore sinistro e il cuore destro, ossia fra l'arterioso ed il venoso, e lo scambio materiale avviene egualmente bene nei tessuti, come lo prova l'energia e la vitalità della funzione formativa di quegli elementi, che debbono concorrere all'evoluzione dell'organismo. Nei primordii della vita extrauterina la comunicazione permane per un dato tempo: il foro ovale del Botallo non si trova completamente chiuso prima del secondo o del terzo mese (Casper). Le ricerche di Elsässer, fatte ad un intendimento medico-forense sul suo progressivo chiudimento, dimostrano che nei primi giorni della vita non è visibile ancora alcun principio di obliteramento. Lo stesso dicasi del condotto arterioso (fra arteria polmonare ed aorta) che vedesi ancora aperto nei 4 o 5 primi giorni, quando è stabilita per bene la funzione respirativa e la conseguente ematosi, e in cui dopo 8 settimane si può introdurre ancora una sottile sonda (Bernt). In alcuni individui persiste l'anormale comunicazione attraverso il setto (foro di Botallo) senza che dessi n'abbiano mai sofferto in vita (1): appunto come avviene in certi animali presso i quali la mescolanza fra i due sangui, rosso e nero, è normale per tutta la vita e presso i quali l'attività dei tessuti e di tutto l'organismo si mantiene per l'intermezzo di un miscuglio di sangue ematosato e di sangue *carbonizzato*. In certi stati patologici del cuore si sono viste formarsi delle aperture morbose che facevano comunicare liberamente i due cuori senza che lo stato sintomatico dei fenomeni morbosi fosse cangiato al punto da presentare i caratteri dell'asfissia

(1) Il mio egregio maestro prof. cav. EUGENIO GIOVANARDI ha descritto un bellissimo caso di persistenza del foro del BOTALLO in un adulto (Vedi « Lo Spallanzani » di Modena, 1875).

come dovrebbe succedere dietro l'esperienza troppo classica del Bichat (legatura della trachea, sospensione dell'ematosi, sangue nero, asfissia). Ma non è solo in stati embrionarii o patologici che tale comunicazione fra i due sanguis esiste: recenti ricerche di Hoyer proverebbero che esistono normalmente delle vere anastomosi *dirette* fra vene ed arterie, e ciò è provato dal passaggio delle iniezioni (1). Questi fatti stanno ad indicare quanto sia falso ed inutile il preteso dualismo biologico fra i due sanguis.

Noi possiamo dunque concepire ugualmente la vita nei tessuti a contatto del sangue nero. D'altronde anche le iniezioni di sangue arterioso hanno dato al Bernard gli stessi inconvenienti delle iniezioni venose. In un cane furono iniettati nella carotide 40 gr. di sangue preso con una siringa nella sua estremità centripeta: l'iniezione fu fatta in senso centrifugo (cioè verso il cervello): l'animale subito dopo respirò più profondamente e raramente, emise delle urine e nella notte morì. Un altro cane fu assoggettato alle iniezioni venose nella carotide: la respirazione si fece più profonda e più rara, venne paralisi del treno posteriore, ma l'animale alla mattina era ancora vivente come si mantenne dappoi. È certo che in queste esperienze conviene tener calcolo di punti diversi: ma relativamente alla questione se il sangue venoso gode di proprietà tossiche a differenza dell'arterioso, queste esperienze rispondono negativamente (quando il sangue è fresco). I disordini che fanno perire gli animali colle iniezioni di sangue nero si hanno pure lo stesso se si impiega sangue arterioso. Se si produce un restringimento progressivo della laringe, si rende poco a poco nero tutto il sangue, si produce uno

(1) H. HOYER, *O bez pozrenick etc.* (in polacco) (*Sulle anastomosi dirette fra arterie e vene*). Varsavia 1873; Centralbatt, n° 52, pag. 829.

stato grave, ma non si uccide: l'animale in questo stato è paragonabile a quegli animali ibernizzanti (marmotte), in cui durante tutti i mesi del letargo circola nel corpo un sangue di colore uniforme rosso-scuro, eppure ad onta di questo non improprio a mantenere lo scambio materiale. Il prof. Albini dichiara l'ostracismo al sangue venoso perchè, secondo lui, è saturo di principii da eliminare: ma è ovvio rispondergli che non è per la *grande* quantità di acido carbonico che il sangue venoso è insufficiente a intrattenere i fenomeni vitali, bensì per la *tenuè* quantità di ossigeno contenutovi (Bernard). Noi non diremo però che il sangue venoso non abbia qualche svantaggio rispetto all'arterioso, nè che l'acido carbonico abbia perdute le sue qualità deleterie, e diamo qui piena ragione al prof. Vizioli: il sangue venoso e l'acido carbonico sono nella trasfusione quello che sono sempre, in fisiologia come in tossicologia. Ma se consideriamo *praticamente* la questione facilmente ci persuadiamo che non è lecito dare un ostracismo così assoluto e perentorio al sangue venoso.

L'effetto *immediato* di ogni trasfusione è più di meccanica che di vitalità, più di fisica che di chimica. Io credo che nella trasfusione si dimentichi troppo il lato idraulico della questione. Qui non può essere differenza fra sangue arterioso o venoso: qui è questione di ritornare il sangue alle condizioni dinamiche, idrauliche e fisiche compatibili colla vita. Si dirà: — allora perchè nelle vene d'un anemico non iniettate sola acqua? — No: perchè si compia la circolazione di un dato liquido sono necessarie anche date qualità fisiche nel liquido che circola; un grado maggiore o minore di spessezza, una tensione maggiore o minore nei tubi di canalizzazione, una pressione uniforme o diversa nei vasi bastano per modificare essenzialmente le condizioni fisiche della circolazione e più poi nel sangue, che deve soddisfare

a tante esigenze fisiche nel suo passaggio per gli organi ghiandolari (fegato, reni, pancreas), che deve avere una determinata tensione per lasciare passare la sua albumina e i suoi sali nella linfa interstiziale dei tessuti e per non produrre stravasi. Se si rende artificialmente idremico un animale levandogli del sangue e introducendogli nelle vene siero o soluzioni saline, si producono gli stessi stravasi, gli stessi disordini di circolazione come nel primitivo stato di idremia, ossia si rende artificialmente anasarcatico od ascitico un animale per prevalenza di parti acquose nel sangue (1). Si deve dunque iniettare nelle vene d'un disanguato del sangue e non dell'acqua, oppure un liquido che abbia la densità, il peso, la massa, la spessezza del sangue, se si attendono dalla trasfusione soltanto effetti idraulici. Per questo scopo pertanto la distinzione assoluta fra sangue rosso o sangue nero è assolutamente inutile. Bernard dice che questa distinzione è tutt'affatto empirica e che è sovente difficile riconoscere la provenienza del sangue solamente dal suo colore (2).

L'idea della completa, precisa distinzione fra i due sangui è sorta nella scienza biologica soltanto per le opere di Bichat. Da alcuni si ammette quasi un antagonismo fra i due sangui, si pone una demarcata differenza fra i due colori del sangue, pretendendosi che il venoso abbia una proprietà *deprimente* sopra tutte le funzioni, di cui l'energia sarebbe al contrario ridestata per l'afflusso nell'organo del sangue rosso vivificante, e quando si dice sangue *nero* pare di accennare a cosa contraria quasi alla fisiologia dell'organismo. Ma questa distinzione è più relativa che as-

(1) Vedi Cap. II, art. 4°, pag. 108, di questo libro.

(2) BERNARD, *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*, Paris 1875.

solata. Da molti organi (ghiandole) esce sempre sangue rosso-chiaro contenuto nelle *vene*; dai reni il sangue venoso esce altrettanto rosso quanto è rosso il sangue arterioso che vi entra, ed i materiali di eliminazione dell'urina il rene li prende all'arterioso, non al venoso (urea, acqua ecc.). Haller aveva già insistito sulle variazioni di colore che può presentare il sangue venoso nei salassi ripetuti, ed era giunto perfino a dire che il color rosso del sangue non è sempre dovuto all'azione del polmone. È ora dimostrato difatti che anche da molti altri organi esce sangue rosso, e che in qualche caso il sangue arterioso non è color lacca ma è tanto più scuro anche del venoso. Queste modificazioni di colore non possono dipendere che da variazioni nella composizione chimica del sangue, specialmente nella proporzione dei gaz. Brown-Séguard ha, come vedemmo, meglio di ogni altro innalzato questo povero sangue venoso agli onori della biologia. Il sangue rosso, egli dice, dà ai tessuti la facoltà di agire, la potenza: il sangue nero genera l'azione, mette in opera questa potenza. Gli effetti stimolanti di quest'ultimo sarebbero dovuti all'acido carbonico che egli contiene (1). Se l'azione del sangue arterioso è specialmente nutriente, quella del venoso è eccitante. Sotto l'influenza dell'acido carbonico si eccita il centro respiratorio, e solo la presenza di esso acido nel sangue mantiene la vita (*Rindfleisch*): è quindi dovuta al sangue venoso una parte importantissima che pare dimenticata dai suoi troppo severi detrattori. Anche le fibre muscolari del cuore entrano in contrazione eccitate dalla presenza dell'acido contenuto nel sangue: e perciò il sangue venoso possiede in grado eminente la proprietà di mettere in giuoco la potenza contrattile del cuore.

(1) *Union médicale*, 1858, pag. 3.

Il dualismo di sangue rosso e sangue nero è dannoso per chi voglia formarsi un'idea esatta della fisiologia della circolazione. In fondo, dice Bernard, vi è un sangue solo nella economia, e questo sangue cangia nella sua composizione chimica a seconda degli organi che attraversa e a seconda dello stato di essi. Si può dire che vi è maggior differenza fra il sangue venoso di due organi diversi, come una ghiandola ed un muscolo, che fra sangue venoso e sangue arterioso. Il sangue venoso specialmente è soggetto a infinite variazioni: da un organo esce rosso come l'arterioso, da un altro sorte nerissimo, da un terzo infine esce anche più chiaro di colore che non il sangue contenuto nell'arteria. Lo stesso del sangue arterioso, che varia pure a seconda degli organi e del loro stato. Se il polmone è ammalato e funziona male, il sangue arterioso ne esce altrettanto nero come quello dell'arteria polmonare, e in fin dei conti che cosa è il sangue arterioso di tutto il corpo se non il sangue venoso dei polmoni (Bernard)?

Ciò che specialmente differenzia i due sangui, lo abbiamo detto, è la quantità dei gaz che vi sono in dissoluzione. Il sangue può sciogliere il 50 p. % d'acido carbonico e il 20 o 25 p. % d'ossigeno. Anche nel sangue venoso esiste ossigeno e in quantità di poco inferiore all'arterioso. Nella stessa asfissia, in cui si ha sangue nero dappertutto, esiste ancora sciolto nel sangue dell'ossigeno: e l'animale non muore finchè non ha consumato tutta la sua provvigione del gaz vitale (Bernard). Nel sangue venoso che ha attraversato ghiandole anche in funzione l'ossigeno non è sparito del tutto, e bastano a provarlo le stupende ricerche pubblicate ora è poco dall'illustre fisiologo del Collegio di Francia. Il sangue delle ghiandole è rosso durante la funzione ghiandolare e nero nel riposo dell'organo. Quanto ai

muscoli, la contrazione dà il sangue venoso nero : quando il muscolo è in riposo relativo il sangue è pressochè rosso: infine se il riposo è assoluto, ossia il muscolo è paralizzato per la sezione del nervo, allora il sangue venoso è davvero rosso. In un'esperienza rimarchevole di Bernard (*Leçons sur l'Asphyxie*, 1875) il sangue arterioso all'entrata nel muscolo conteneva 7,31 p. % d'ossigeno. Quanto al sangue venoso, eccone il rapporto :

Muscolo retto del cane — Ossigeno calcolato per 100.

	<i>Sangue arterioso</i>	<i>Sangue venoso</i>
	(ossigeno)	(ossigeno)
Muscolo in riposo	7,31 (rutilante)	5,00 (mediocrem. nero)
Muscolo paralizzato	»	7,20 (rosso)
Muscolo in contrazione	»	4,28 (nerissimo).

Noi terremo calcolo di questi fatti per alcune condizioni tecniche della trasfusione.

Quanto alla temperatura del sangue, carattere fisico di tanta importanza e che vale tanto a mantenere la vita, si poteva credere dapprima che il sangue venoso fosse improprio anche perchè giudicato più freddo dell'arterioso. Ma oggi le cose sono rovesciate: è invece il sangue arterioso che nei tronchi profondi è sempre meno caldo del sangue venoso, e la vena cava inferiore dove si raccoglie il sangue venoso più *venoso* dell'organismo, è quella che dà il *minimum* di temperatura pel sangue. Io noto però che dalle esperienze di Magendie, di Casse, di Taburé appare provato che la temperatura del sangue trasfuso influisce ben poco sui suoi effetti, ammenocchè la differenza non sia di 50 o 40 gradi.

Osserviamo dippiù ciò che avviene nella trasfusione. Introdotto il sangue nelle vene superficiali dell'arto superiore

(io ammetto che questo sia il luogo d'*elezione*) il sangue trasfuso entra nella corrente circolatoria e dopo aver percorso i tronchi venosi (ascellare, subclavia, cava superiore) entra nel cuor destro, le di cui fibre egli eccita colla propria presenza. Dal ventricolo destro esso passa ben presto nelle vescicole polmonari dove, giunto a contatto dell'ossigeno atmosferico, succede l'ematosi o scambio dei gaz: il sangue venoso iniettato misto al sangue dell'individuo trasfuso cede quel poco d'acido carbonico che teneva in più, e lo cede tanto più presto in quanto colla cresciuta attività degli organi avviene più rapida la sua eliminazione, e fissa l'ossigeno sui suoi globetti. Di qui viene di nuovo ricondotto al cuore e ne rieccita l'attività, l'eccitamento essendo anche coadiuvato dalla presenza di nuovo e più copioso ossigeno. Dal cuore sinistro passa il nuovo sangue nel sistema vascolare a portare la vita, a ridestare il lavoro nutritizio e quindi anche il funzionale di tutti gli organi. In quanto tempo avviene questa metamorfosi del sangue venoso in arterioso? e qual vantaggio vi sarebbe ad iniettare sangue arterioso in una vena?

Il tempo deve essere calcolato colla velocità che ha normalmente il sangue nei vasi. Nelle arterie la velocità media è di 29, 28, 22 centimetri per secondo, misurata com'è nel cane e nel cavallo (V o l k m a n n) o nel vitello (L e n z). Nella iugulare del cane la velocità è di circa 22 cent. per secondo: ma in generale la differenza di velocità fra l'arterie e le vene sarebbe come 2:1. Mentre la velocità nella carotide era di 31 cent. per secondo, scendeva a 14 nella giugulare corrispondente (A l b i n i). Per determinare il tempo che una particella di sangue impiega a percorrere una data parte del sistema circolatorio, si iniettano sostanze chimiche di reazioni note e così facilmente riconoscibili (H e r i n g). Si è visto così che nel cavallo un in-

tiero giro circolatorio si compie tra 25-30 secondi (Hering, Vierordt): nel cane, termine medio, in 15",2, nel coniglio 6",9, nel pollo 5",17 ecc. Nell'uomo il circolo intiero cioè dalla iugulare nel cuor destro, dal cuor destro nei polmoni, dai polmoni nel cuore sinistro, da questo agli organi e dai capillari degli organi nell'altra iugulare si compie in 23 secondi (calcolati da Vierordt).— È dunque entro sì breve spazio di tempo che la metamorfosi del sangue venoso in arterioso avviene nei casi di trasfusione, e probabilmente il tempo impiegato a riparare coll'ossigeno dell'aria la presenza di quel po' d'acido carbonico contenuto dal sangue venoso iniettato, si riduce a 8 o 10 secondi. E si noti che nelle trasfusioni fatte a scopo di rinsanguamento (in cui si vuole assolutamente necessario il venoso) la arterizzazione di quest'ultimo deve avvenire anche in un tempo più breve perchè è provato che nelle perdite mediocri di sangue la velocità non è punto modificata, mentre che le perdite grandi *accelerano* questa velocità del circolo. Ciò sta anche in rapporto coll'altro fatto sperimentale che la velocità è in rapporto colla completezza della sistole ventricolare o *valore sistolico* dei ventricoli (Hermann), per cui la velocità non aumenta quando accelera il polso, anzi diminuisce (Hering): e noi nelle gravi emorragie abbiamo appunto queste condizioni. Hering ritirò bruscamente da 16 a 20 libbre di sangue in un cavallo: il polso s'elevò da 40 ad 80, e la velocità del sangue da 15 a 20 secondi.

Il vantaggio di iniettare sangue arterioso diminuisce perciò di valore, se in pochi secondi per le condizioni stesse dell'organismo vivente la pronta ematosi rimedia allo svantaggio massimo del sangue venoso, cioè l'acido carbonico. E pochi secondi (da 8 o 10 a 20) non possono influire sulle conseguenze dell'operazione, a meno che non

la si pratici su un cadavere. La superiorità dell'arterioso sta in quei 3 o 4 centesimi in più d'ossigeno: ma questo ossigeno non può essere usufruito dai tessuti fino a tanto che non sia passato attraverso al sistema capillare dei polmoni. Difatti questo sangue arterioso preso con grave pericolo da un uomo sano (o anche preso dall'animale) viene iniettato in una vena periferica: il tragitto che deve fare è già disegnato, obbligatorio, racchiuso com'è nell'alveo circolatorio e precisamente nelle grosse vene del braccio, quindi nelle vene profonde e superiori del torace, le sue proprietà eminentemente vitali, fisiologiche, le sue attività vivificanti non contano a nulla, poichè di là non può spandersi pei tessuti. Quanto al cuore esso viene eccitato forse tanto bene dal sangue venoso che dal sangue arterioso, e le condizioni idrauliche della circolazione sono medesimamente riempite (Brown-Séguard). Morely giunge anzi a domandarsi se (essendo in una persona esangue annullata l'ematosi) non si può credere che l'ondata del sangue venoso cacciata dal cuor destro nel polmone non sia più atta a risvegliare la funzione respiratoria che il fiotto arterioso stesso. Ciò ci sembra assai dimostrato dalla fisiologia: lo stimolo normale delle cellule polmonari è il sangue venoso — mentre che l'arterioso non apporta forse che gli elementi nutritizii. Così cuore e polmone sono altrettanto bene eccitati dal sangue venoso come dall'arterioso.

Un'ultima considerazione e poi abbiamo finito. Si è più volte detto che conviene tenere calcolo della diversa abitudine vasale al contatto d'un determinato sangue. Il tessuto venoso è abituato al contatto del sangue venoso, come il tubulo della fibra nervosa lo è al contatto del *cylinder axis*, come le pareti della cellola lo sono al protoplasma entrocellulare, o come la fibra al contatto della sostanza contrattile (Albini). Noi iniettiamo sangue arterioso in

una vena: ma il sangue venoso è altrettanto straniero al tessuto venoso come le arterie sono differentemente costituite dalle vene. I vitalisti direbbero che vi è un'*affinità organica* (Coppello): noi diciamo invece che vi sono condizioni fisiologiche le quali determinano i rapporti degli elementi istologici e del blastema, del contenuto e del contenente.

Vi dev'essere fra sangue e tessuto venosi una relazione che non può venir disturbata senza inconvenienti. Questa obbiezione è chiamata *speciosa* dal prof. Vizioli (1) il quale riferisce come si possa far passare il sangue dalla arteria femorale alla vena giugulare dello stesso cane senza il minimo disturbo. Ci sia permesso osservare che la speciosità dell'obbiezione è più apparente che reale: è apparente perchè si direbbe improntata ad idee vitalistiche mentre non è: non è reale perchè anzi l'obbiezione si basa sulle leggi biologiche.

Noi non abbiamo insistito su questi fatti (lo ripetiamo una volta per tutte) a scopo di sostenere il sangue venoso di fronte all'arterioso. Nessuno misconosce la superiorità di quest'ultimo: solo conveniva correggere l'idea svantaggiosa, che si ha comunemente del sangue *nero*. Ecco i punti che ci premeva dimostrare:

1° Le condizioni della flebotomia sono più vantaggiose di quelle dell'arteriotomia.

2° Il sangue venoso umano non ha proprietà tossiche.

3° Esso è adatto a ridestare la vita, eccitando il cuore e i polmoni.

4° Praticamente può servire benissimo per la trasfusione il sangue venoso *umano*.

(1) VIZIOLI, *Intorno ad una trasfusione praticata dal prof. ALBINI ecc.* Il Morgagni, sett. 1874, pag. 673.

5° I vantaggi del sangue arterioso sul venoso sono veri *assolutamente*, ma non *relativamente* alla trasfusione.

6° Il tempo necessario per arterializzare il sangue venoso è minimo.

Il prof. Albini per sostenere la trasfusione diretta con sangue d'agnello, parte dal concetto che si debba fare nell'uomo la trasfusione con sangue venoso sia *direttamente*, sia *defibrinandolo*. Nel primo caso egli crede « pressochè « impossibile il far passare il sangue da una vena d'un « arto aperta in una vena chiusa d'un altro, perchè è difficile che si verifichi la pressione che basti a spingere il sangue ». Nel secondo egli ammette con noi che la defibrinazione è inutile, anzi dannosa. Ma la trasfusione con sangue venoso può praticarsi oggi giorno con mezzi e strumenti così perfezionati da permettere il passaggio *quasi diretto* da vena a vena senza contatto dell'aria, senza passaggio per molti recipienti, senza necessità di batterlo e defibrinarlo.

Abbiamo fin qui parlato della trasfusione con sangue umano. Quanto alla trasfusione con sangue animale, poche ragioni davvero potrebbero indurci a praticare la trasfusione col sangue venoso piuttosto che coll'arterioso. Qui mancano assolutamente tutti quegli svantaggi tecnici (arteriotomia e sue conseguenze) che ci impongono la più grande riserva nella trasfusione da uomo a uomo: l'animale può dopo la operazione sacrificarsi pei bisogni del laboratorio o altro. Dippiù se diamo la preferenza al sangue animale, dovremo pensare già che esiste (come vedemmo) una grande divergenza istologica e chimica fra il sangue di due specie diverse, e non aggraveremo le condizioni svantaggiose della trasfusione animale preferendo il sangue venoso del bruto che è più ricco d'acido carbonico, e d'acqua, più povero d'ossigeno e di globuli dell'arterioso. Se, parlando di sangue

umano, la trasfusione col venoso è la sola possibile in pratica, trattando invece di sangue animalesco, converrà iniettarne sempre del rosso. Nè si dica che noi siamo in contraddizione colle nostre premesse: queste erano soltanto indirizzate a provare che il preteso dualismo dei due sanguini non esiste così distinto come volgarmente si crede e che questo povero sangue venoso così maltrattato, così fieramente giudicato ha anch'esso i suoi meriti — e (anche ci sia permesso dirlo) i suoi vantaggi. E tutto ciò fino a che non si troverà il modo di praticare *innocuamente* la trasfusione arteriosa, fino a che sarà antiumanitario esporre a grave pericolo un uomo sano e robusto per uno ammalato e moribondo, fino a che la flebotomia offrirà assai meno pericoli dell'arteriotomia.

Riguardo alla trasfusione con sangue arterioso animale vi sono delle condizioni pratiche (pressione dei vasi) sulle quali ritorneremo parlando della comunicazione diretta od indiretta da vaso a vaso.

Poichè siamo a parlare della natura del sangue da iniettarsi noi non vogliamo dimenticare un metodo strano (per non dire di più) proposto dal dott. Gesellius di Pietroburgo (1868). Questo medico preoccupato forse degli inconvenienti d'una ferita arteriosa o venosa nell'uomo sano, pensava di ottenere il sangue dal sistema capillare sottocutaneo (1). A tale uopo proponeva egli di applicare una coppetta di vetro, munita d'uno scarificatore e d'un mec-

(1) GESELLIUS, *Capillar-Blut — und efibrinirtes — zur Transfusion*, Saint Petersburg, 1868.

canismo speciale per la trasfusione, sopra l'individuo che deve fornire il sangue: si fa girare una pompa pneumatica e quando il paziente accusa una sensazione di pena sulla località si fanno agire le lame e si ottiene così il sangue che viene poi iniettato nelle vene dell'ammalato senza sfibrarlo. Tale strumento e tal metodo non sono stati adoperati che dal loro inventore ed una volta sola. Quali sarebbero i vantaggi di un simile processo notevole almeno per la sua singolarità? Io non so vederne nessuno. Gesellius però nelle 9 conclusioni riassuntive del suo lavorietto sostiene che essendo necessario per la trasfusione avere buon sangue umano non può adoperarsi l'arterioso perchè converrebbe praticare un'operazione dannosissima (l'arteriotomia), nè il venoso (!) perchè il salasso non dà che sangue carbonizzato, inabile ad esempio nei casi di asfissia acuta. Ora il sangue capillare tenendo dell'uno e dell'altro sia perchè il modo di averlo non è nè difficile nè molto doloroso, sia perchè è più chiaro e più ricco d'ossigeno del sangue nero, sembra a lui essere adattissimo per la trasfusione. Noi opporremo soltanto che la operazione delle ventose è più dolorosa della flebotomia e che converrebbe una audacia temeraria a sostenere che il sangue ottenuto attraverso ad una ferita del tessuto cutaneo esce dai soli capillari ed è preferibile al venoso. Crediamo anzi che la proposta non sia stata fatta neppure sul serio, tanto ci ripugnerebbe il metterla in accordo colla dignità della Scienza.

3.

Trasfusione diretta ed indiretta.

Qualunque si sia la natura del sangue che trasfondiamo, si possono usare due metodi di trasfusione: l'uno mette direttamente in comunicazione i vasi dell'individuo offrente il sangue con quelli dell'individuo che lo riceve, ed è la trasfusione *diretta* o *immediata*: l'altro lascia soggiornare il sangue fuori dei vasi al contatto dell'aria atmosferica per un tempo anche brevissimo, ed è la trasfusione *indiretta* o *mediata*. Fino a poco tempo fa si credeva che la scelta dovesse farsi fra questi due metodi che si ritenevano ben distinti l'uno dall'altro: ma oggigiorno per i perfezionamenti della tecnica (Moncoq, Mathieu, Postempski) si può praticare la trasfusione con un metodo intermedio fra i due. Consideriamo dapprima qual'è la ragione di questa differenza.

La ragione è tutt'affatto fisica: il sangue estratto dai vasi si coagula. Esso nei vasi circola liquido sotto l'influenza di complesse condizioni fisiologiche, ma estratto dai vasi avviene ben presto il passaggio di una sua parte dallo stato liquido al solido, ossia la *coagulazione*. La coagulabilità del sangue è stata molto studiata, ma ne sappiamo poco. Noi non conosciamo la ragione fisiologica perchè il sangue resti liquido nei vasi, e perchè appena estratto si coaguli. Sia che la liquidità del sangue nei tubi

vascolari sia mantenuta sotto l'influenza efficace delle pareti dei vasi vivi (Brücke), sia che invece debbasi a sostanze volatili in esso sciolte, come ad es. l'ammoniaca (Richardson), o a una sostanza speciale contenuta nel plasma (sostanza *fibrino-plastica* di Schmidt), fatto è che vi sono circostanze le quali ritardano o affrettano la coagulazione del sangue. Se noi manteniamo del sangue a una temperatura bassa e dell'altro al grado di temperatura proprio del corpo animale (Polli), vediamo il primo coagularsi più prontamente, però senza differenza molto notevole (Bernard). Se noi raffreddiamo invece il sangue nei vasi stessi, raffreddando o congelando l'animale, il sangue perde la sua coagulabilità. Presso i batracii ed i pesci, questa influenza del freddo si studia molto bene; il sangue delle rane si coagula lentamente e se ne può filtrare collo siero l'albumina e la fibrina. Una temperatura molto elevata contraria pure la coagulazione. Queste influenze si spiegano facilmente, perchè abbassando la temperatura di un animale nel ghiaccio, si agisce come defibrinando il sangue, il quale contiene allora poca fibrina ed è rosso-rutilante; ed invece scaldandolo in una stufa fino alla morte, si defibrina ugualmente il sangue, il quale è nero dappertutto ed ha perduta la proprietà di divenir rosso all'aria (Bernard).

L'azione di certe sostanze vale pure a rallentare la coagulazione, ad es., gli alcali, i sali alcalini come il carbonato di soda (Neudörfer), che mescolato col sangue s'è usato diggià in parecchie trasfusioni. Anche l'acido carbonico ed altri acidi deboli precipitando la paraglobulina (Kühne, sostanza *fibrino-plastica* di Schmidt) rallentano la coagulazione. Questa invece sarà accelerata dal contatto dell'aria, dalla forma dei recipienti (aperti e larghi), dal contatto di corpi estranei, ecc.

La coagulazione del sangue avviene per la formazione spontanea di finissime fibrille che in sè imprigionano i corpuscoli ematici, cioè la fibrina. Il coagulo è rosso solo per la presenza dei globuli, ma se i globuli hanno tempo di precipitare avanti la coagulazione, allora gli strati superiori del coagulo restano bianchi, epperiò il coagulo è per sè incolore. La fibrina gode della proprietà di rappigliarsi più prontamente quando il sangue venga battuto con vimini, attaccandosi alla superficie di questi (*defibrinazione*). Ciò che resta del sangue battuto e filtrato (che non può dirsi più sangue), non è più coagulabile; ma non sempre. Alcune volte la liquidità è solo momentanea, immediata, e dopo qualche tempo, abbandonato a sè, il sangue può ricoagularsi. Se lo si batte di nuovo e lo si sottopone ad una seconda filtrazione, non perde perciò ancora ogni traccia di fibrina, ma può aver luogo un'altra coagulazione, e così una terza e perfino una quarta defibrinazione. Il sangue di certi organi (milza) offre normalmente questo fenomeno. Sembra anche che normalmente il sangue contenga più fibrino-plastica di quanto è necessaria per coagulare la fibrina: ciò almeno è provato dalla proprietà che il sangue battuto ha di coagulare altri liquidi che contengono fibrina (cioè sostanza fibrino-genica) come gli essudati, la linfa, il chilo, ecc.

La quantità della fibrina ha influenza sulla più o men pronta coagulazione del sangue? Bernard risponde negativamente, e difatti egli ha dimostrato che, senza negare del tutto tale influenza, essa è ben lungi dall'essere la sola e conviene tener calcolo di molte altre circostanze. Quando il sangue si coagula lentamente o perde la proprietà di coagularsi (alta e bassa temperatura, sostanze alcaline, ecc.) si direbbe che contiene meno fibrina o non ne contiene punto: eppure se lo si batte si ha un bel

grumo fibrinoso. Il taglio del simpatico al collo modifica essenzialmente nel cavallo la forma e le apparenze del coagulo, eppure la quantità di fibrina non varia punto. Possiamo dunque dire che il sangue si coagula *indipendentemente dalla quantità di fibrina*.

La fibrina si rappiglia più presto attorno alle superficie rudi e scabrose, e perchè si formino coaguli entro i vasi basta che le loro pareti si alterino leggermente per proliferazione di qualche cellola dell'endotelio (Zahn, Durante); nell'ateromasia, nella flebite ed arterite, nelle lesioni traumatiche, come pure nei depositi di sostanze neoformate sulle valvole e sull'endocardio si ha facile formazione di coaguli sanguigni. Se si fa attraversare un vaso, ad esempio, la giugulare, con fili di seta o di platino, si ha deposizione della fibrina attorno ai primi perchè scabrosi, e non ai secondi perchè levigati (Mantegazza). Le superficie lisce, metalliche, brunate generalmente non sono acconcie a produrre la coagulazione della fibrina.

La formazione del coagulo nel sangue è ciò che rende la trasfusione difficile e pericolosa. È impossibile maneggiare a lungo il sangue senza coagularlo anche più presto del tempo che si impiegherebbe se lo si lasciasse tranquillo. Nell'iniettarlo si può quindi correre il rischio d'introdurre nel torrente circolatorio dei coaguli fibrinosi, oppure se si adopera una siringa o altro strumento si può provare una grande difficoltà a farlo agire convenientemente. A contatto degli strumenti necessari per la trasfusione, il sangue si coagula relativamente anche più presto. Ora il danno della coagulazione del sangue trasfuso è evidente. Se in luogo di sangue fluido si fa penetrare nelle vene dell'infermo un liquido contenente coaguli, questi dapprima funestano il giuoco delle valvole cardiache, poi introdotti nell'arteria polmonare causano subito ostruzioni sempre fatali.

Questo grave pericolo è divenuto la vera preoccupazione dei trasfusori, specialmente dopo gli studi del Virchow, Panum, Stricker, sull' embolismo e sulla trombosi. Adesso che si fanno agire i coaguli (*emboli*), come condizione necessaria dell'infezione pioemica dell'organismo, per metamorfosi regressiva e formazione di detritus puriforme nel centro del coagulo stesso (*trombo*), è naturale che si cerchi con ogni mezzo di superare gli ostacoli inerenti alla introduzione della fibrina col sangue (1).

Il metodo più sicuro è dunque quello di mettere in comunicazione diretta i due vasi, dall'uno dei quali il sangue deve passare nell'altro. Questo metodo è anche il più antico, e fu quello di Denys, Emmeretz, Manfredi, Lower, Riva. Ciò è naturale. In quei tempi studiavasi sotto ogni aspetto possibile la recente e luminosa scoperta della circolazione e tutte le esperienze erano rivolte a controllare i fatti trovati o intravvisti prima da Ruini e Cesalpino, svolti poi con raro genio dall'Harwey. Si voltava e rivoltava la questione; e si tendeva anche allora a render possibile quella reciproca comunicazione fra il sistema vascolare di due individui che ora si vuol revocata sotto gli auspicii della novità e coll'egida di un gran nome (A. Guérin).

La trasfusione praticavasi dapprima mettendo in comunicazione i due sistemi vascolari mediante un tubo retto piegato alle estremità, che terminate in punta introducevansi nei vasi dell'animale e dell'uomo (2). Più tardi la co-

(1) Sulle condizioni tecniche essenziali dell'operazione, torneremo più avanti (Cap. IV, *Tecnica*) e quindi anche sui danni dei coaguli nel sangue trasfuso.

(2) Si può avere un'idea di questi strumenti guardandone le figure dateci dal MANFREDI (*De novâ et inauditâ chirurgicâ operatione*, etc. 1668), dal MERKLIN (*De ortu et occasu transfusionis*, etc. 1679) e da altri contemporanei.

municazione venne fatta con tubi flessibili, come arterie di animali, intestini, ecc. (1). Una volta stabilita la comunicazione il sangue passava direttamente dai vasi dell'animale nella vena dell'uomo, ma tale operazione doveva presentare straordinarie difficoltà: — prima di tutto la rigidezza dei tubi che erano d'argento o d'avorio (Denys, Lamy), poi il mantener fermi i due soggetti, specialmente l'animale, i di cui movimenti potevano comunicare degli urti al tubo e farne uscire l'estremità o lacerare anche il vaso dell'uomo. Tali difficoltà tecniche, rese anche più grandi nell'uomo, avevano condotto i trasfusori del nostro secolo che usarono sempre sangue umano, ad abbandonare la trasfusione diretta per la mediata, e solo in questi ultimi tre anni, pel ripristinamento del metodo eterogeneo, anche la comunicazione diretta fra i vasi dell'animale e dell'uomo è tornata in campo.

Ma conviene che noi teniamo calcolo prima della pressione del sangue nei vasi di cui abbiamo già parlato altrove (2). La comunicazione fra i vasi potrebbe supporre: *a)* da arteria a vena; *b)* da vena ad arteria; *c)* da arteria ad arteria; *d)* da vena a vena. Consideriamo partitamente e con viste pratiche queste quattro sorta di comunicazione.

Da arteria a vena. — La trasfusione diretta dall'arteria alla vena non può farsi che dall'animale all'uomo, ed è impraticabile da uomo a uomo, per le stesse ragioni *pratiche* (più che fisiologiche), che ci hanno dimostrata impossibile e dannosa la trasfusione con sangue arterioso umano.

(1) Lo SCULTETO nel suo *Armamentarium chirurgicum*, 1672, dà la figura di due di questi strumenti.

(2) Vedi Cap. II, § 3 « Teoria della trasfusione del sangue », pag. 90.

Quale sarà quel medico che aprirà l'arteria di un uomo sano e vi introdurrà uno strumento, un tubo, per minimo che sia, fosse pure la siringa di P r a v a z , a rischio di esporlo al grave pericolo di un'arterite e di tutte le sue conseguenze? Produrre in un uomo sano, robusto, simili lacerazioni e torture, sottoporlo ad un'operazione dolorosa, grave e che può avere risultati funesti, solo per curare (non diciamo *guarire*) un moribondo o un ammalato grave, è ciò che non si può concedere ad alcuno. Quindi se parliamo di trasfusione diretta da arteria a vena non possiamo alludere che alla trasfusione animale.

Il massimo vantaggio di questo metodo è di mettere a profitto per l'ingresso del sangue la pressione e la velocità che egli ha nel sistema vascolare dell'animale. Ma perchè avvenga la trasfusione diretta conviene (lo abbiamo già detto) che l'impulso posseduto dal sangue (*potenza*) vinca gli ostacoli oppostigli dalla pressione nell'altro vaso, dall'attrito, ecc. (*resistenza*). Una legge fondamentale di meccanica è questa: — la risultante di due forze contrarie si fa nel senso della forza preponderante: se le due forze sono equivalenti in energia, la risultante è nulla. — Minore è la differenza fra le due forze (sia che aumenti la resistenza, sia che diminuisca la potenza) minore anche sarà l'effetto della risultante, o in altre parole la risultante è in proporzione diretta della preponderanza della potenza sulla resistenza.

Se noi applichiamo questi principii di meccanica alla trasfusione diretta, facilmente ci convinciamo col dottore Lelli (1), come la pressione del sangue nel vaso iniettato

(1) Dott. ATTILIO LELLI, *Un nuovo apparecchio per la trasfusione*, opusc. Ancona, 1874. — Questo lavoro dell'egregio mio amico contiene delle idee nuove sulle condizioni idrauliche della trasfusione e

debba ostacolare il passaggio del sangue dal vaso trasfondente. Abbiamo detto che la tensione del sangue nelle arterie era equivalente in media a 150^{mm} di un manometro a mercurio, più alta nelle grandi arterie (da 320 a 170 nella carotide del cavallo, pecora, vitello, cane, 250^{mm} nell'aorta umana secondo F a i v r e), più bassa nelle diramazioni ulteriori (nella brachiale dell'uomo di 110-120^{mm} secondo F a i v r e). Nelle vene la pressione è eccessivamente bassa, debolmente negativa nei grossi tronchi venosi, aumentando verso la periferia (maximum circa 44^{mm}, V o l k m a n n). Stando ad alcune esperienze la pressione delle vene rimpetto alle arterie satelliti sarebbe come 1:2 (P a l l a d i n o, B e u t n e r). *Teoricamente* si può dunque ammettere che nella trasfusione diretta da arteria a vena l'ingresso del sangue sarà reso più facile dalla preponderanza della pressione (e velocità) arteriosa (*potenza*), sulla pressione venosa (*resistenza*); — ma *praticamente* sembra da accurate ricerche (L e l l i, P a n u m), che tale facilità d'immissione sia inferiore all'aspettativa di molti trasfusori. La quantità del sangue che passa è in ragione inversa della tensione del sangue nella vena trasfusa, e quindi anche in ragione inversa della pressione esercitata dal medesimo sulle pareti del tubo di comunicazione (L e l l i). È stata fatta la trasfusione fra due cani robusti, vigorosi, tenendo calcolo della pressione del sangue col manometro. Nell'arteria femorale del primo cane che dava il sangue, la pressione era di 100^{mm} se si impediva l'uscita del sangue; era di soli 50^{mm} se lo si lasciava sgorgare. Messi in comunicazione

la proposta pur nuova di applicare il manometro per calcolare la quantità del sangue trasfusa. Io espongo qui gran parte dei fatti accennati dal L E L L I, i quali mi sembrano di una grande importanza *pratica*.

l'arteria femorale del primo colla vena femorale del secondo cane, la colonna del mercurio segnò un *aumento* di pressione, alzandosi da 50^{mm} a 90^{mm} , ossia appena 10^{mm} di meno della pressione presentata dall'arteria *quando era chiusa l'uscita del sangue* (Lelli). Siccome la tensione del sangue nella vena femorale può calcolarsi approssimativamente da 20 a 25^{mm} (Volkman), così la tensione arteriosa del primo cane sarebbe stata di $\frac{3}{4}$ superiore alla venosa del secondo; ma praticata la comunicazione fra i due vasi la superiorità *si riduce ad appena* $\frac{1}{10}$. Noi torneremo su queste importanti ricerche quando dovremo parlare della quantità di sangue che viene trasfuso.

La resistenza che il sangue incontra nell'incanalarsi dall'arteria alla vena, si verifica in certe condizioni speciali di cui conviene calcolare la portata. La pressione del sangue è soggetta a due fattori principali: 1° al riempimento del sistema vascolare, ossia alla quantità del sangue; 2° alla frequenza e fortezza delle contrazioni cardiache. In tutte le perdite ragguardevoli di sangue si ha abbassamento della pressione (Goll), quindi si può ritenere che la pressione diminuirà anche gradatamente nelle arterie dell'animale rinsanguatore in proporzione alla quantità del sangue perduto. Nel cane che fornì sangue nell'esperienza ora citata (Lelli), la pressione arteriosa s'era abbassata da 50^{mm} a 20^{mm} . D'altra parte, coll'aumento della quantità del sangue nell'animale trasfuso (o nell'uomo) si aumenta la pressione nei suoi vasi. Così continuando ulteriormente e per un certo tempo la comunicazione fra due soggetti dall'arteria alla vena, si ha che: 1° la *potenza* o forza impellente arteriosa dell'uno diminuisce gradatamente; 2° la *resistenza* o tensione venosa dell'altro aumenta pure gradatamente. Teoricamente si potrebbe anzi ammettere che arriverà un momento in cui le due forze si faranno equi-

librio ed in cui non passerà più sangue dall'arteria nella vena; ma praticamente ciò sarà forse difficile a verificare.

Nella trasfusione diretta da arteria (dell'animale) a vena (dell'uomo) abbiamo dunque una condizione fisiologica vantaggiosa, ossia l'impulso posseduto dal sangue è *sufficiente* da solo a far entrare il sangue nell'altro sistema vascolare; ma questo vantaggio è sottoposto a numerose influenze, delle quali la resistenza offerta dalla tensione sanguigna è la più importante. Nel caso pratico, cioè quando si fa la trasfusione nell'uomo, si possono avere due condizioni: 1° il sangue è diminuito assolutamente o relativamente di quantità; 2° il sangue è semplicemente alterato. Se la prima condizione si verifica, la resistenza (pressione sanguigna nelle vene quasi vacue) è minore, epperò la risultante starà tutta a favore della potenza (impulso fisiologico del sangue arterioso animale); ma verificandosi la seconda condizione il vantaggio della trasfusione diretta è immensamente minore, poichè la resistenza s'eleva assai, mentre la potenza resta sempre la stessa.

Quando si fa la trasfusione dall'agnello all'uomo, conviene pensare che nella carotide dell'animale la pressione è in media di 170 a 200^{mm} (V o l k m a n n), mentre nella vena dell'uomo essa sarà in media da 40 a 60^{mm}. La potenza vince dunque la resistenza *in teorica* di almeno due terzi o tre quarti; e sebbene in pratica tale differenza sarà minore per quanto abbiamo detto, nullameno si verificherà la condizione fisiologica fin qui trattata, ossia il sangue passerà direttamente dall'arteria (animale) alla vena (umana) senza necessità di un impulso chirurgico. Questo è il primo e più sicuro vantaggio della trasfusione diretta animale, che però ai suoi fautori è sfuggito completamente.

La pressione nelle vene varia secondo altre influenze. Le contrazioni energiche del cuore l'aumentano, mentre lo

stato di semi-paresi cardiaca la diminuisce; e perciò nella trasfusione in casi di anemia o di altro grave indebolimento le condizioni cardiache avranno molta parte nell'esito della medesima (ossia sulla quantità di sangue trasfusa). I movimenti di aspirazione del torace, mentre danno una leggiera diminuzione nella pressione arteriosa, aumentano invece la venosa (Hermann). Le contrazioni muscolari degli arti danno pure aumento della pressione venosa, perchè la compressione di ogni tratto di vena caccia più energicamente il sangue al centro. Così si vede quanto variano le condizioni fisiologiche della pressione sanguigna, e come siano errate certe precise indicazioni avanzate da alcuni trasfusori sulla quantità di sangue che viene trasfusa e sul vantaggio preteso *costante* della trasfusione diretta.

Da vena ad arteria. — La comunicazione diretta da vena ad arteria con passaggio del sangue è molto difficile per le note condizioni della inferiorità assoluta e relativa della pressione venosa (*potenza*) rispetto alla arteriosa (*resistenza*) nei tronchi principali dei due sistemi vascolari. Ma mentre nelle vene la pressione diminuisce dalla periferia al centro (Mogk), nelle arterie la pressione costantemente impicciolisce dal ventricolo sinistro ai capillari. Se si pensa che nei capillari la pressione è costante (Hermann), facilmente si deduce che nelle ultime arterie e nelle prime vene la pressione sarà presso a poco uguale. Difficile è però sempre spiegare il passaggio del sangue dalla vena all'arteria anche se si scelgono i due vasi rispettivamente molto lontani dal centro. Tuttameno se è vero che Hüeter di Berlino ha potuto fare la trasfusione diretta dalla vena nell'arteria (1), può darsi ci siano circostanze (a noi però

(1) Io trovo questa indicazione nella *Gazette médicale* di Parigi in un articolo critico di NEPVEU sulla trasfusione del sangue; ma non ho sicurezza che il fatto sia vero.

fisiologicamente inspiegabili) le quali facilitino questa comunicazione (1).

Da arteria ad arteria. — Se il sangue ha nei due vasi la stessa pressione sarà impossibile, per legge fisica, il passaggio diretto del sangue da un'arteria all'altra; tutto al più si potrà usare il metodo di Guérin mettendo in comunicazione l'estremo centrale di un'arteria coll'estremo periferico dell'altra; ma se la pressione è disuguale si potrà praticare la trasfusione anche da arteria ad arteria. La pressione può essere disuguale: 1° Se si sceglie da una parte una grossa arteria vicina al centro, in cui per ciò la pressione sia altissima, e dall'altra un'arteria lontana dal cuore, in cui invece il sangue offra pressione minore; 2° se l'individuo da trasfondere è esangue per emorragia, nel qual caso la pressione del sangue è minore in tutto il sistema circolatorio.

Questo metodo diretto sarà inapplicabile alla trasfusione da uomo a uomo, poichè converrebbe ferire l'arteria dell'uomo sano; ma dall'animale all'uomo è possibile (seguendo il metodo di Hüeter). La pressione arteriosa dell'animale (essendo scelta sempre una grossa arteria, ad es., la carotide), potrà vincere la minore pressione vascolare dell'ammalato. E difatti la tensione della carotide dell'agnello, ad es., è di 206^{mm} circa (Ludwig), mentre quella della brachiale dell'uomo sano è di 110-120^{mm} (Favre) e nella radiale anche meno; dunque la potenza sarebbe quasi il doppio della resistenza. Nell'anemia acuta le condizioni sarebbero anche più vantaggiose perchè col dimi-

(1) Col metodo d'HÜETER della trasfusione arteriosa (di cui parleremo in seguito) in cui l'arteria è ferita *solo* nell'individuo ammalato, puossi davvero tentare questo passaggio diretto dalla vena all'arteria.

nuire la quantità del sangue, diminuisce proporzionalmente la tensione del sangue nei vasi dell'ammalato, e l'ostacolo all'ingresso del sangue arterioso animale sarà minore.

Da vena a vena. — Le stesse condizioni pel passaggio del sangue fra le arterie debbonsi verificare fra le vene. L'impulso venoso è molto debole e legato a molte influenze secondarie. Sappiamo quanto in certi individui sia difficile fare zampillare il sangue dalla vena ferita anche esercitando la compressione superiormente ed eseguendo delle contrazioni muscolari, ed anche quando il getto si facesse continuo e valido non sarebbe sempre tale da fargli percorrere un sistema di tubi per entrare nelle vene del risanguato. La trasfusione venosa diretta da uomo ad uomo è forse difficile ma non impossibile, se la pressione fra i due vasi è molto differente (vene lontane, indebolimento per emorragia, ecc.); ma tali condizioni si verificano difficilmente. Anche nella trasfusione venosa dall'animale all'uomo, noi stessi abbiamo visto pur troppo l'inutilità di alcuni tentativi iniziati dietro la giustissima riflessione che le vene hanno più affinità per il sangue venoso che per l'arterioso. Si fecero comunicare la iugulare dell'animale colla vena del braccio dell'uomo, ma il sangue non passava, e si fu obbligati a dimetterne il pensiero, ricorrendo (come si fece più felicemente) alla trasfusione diretta dall'arteria alla vena. Noi diremo inoltre che non ci conviene dare la preferenza al sangue animale venoso anzicchè all'arterioso, perchè (come vedemmo) questo ha migliori proprietà, e perciò la trasfusione da vena a vena fra animale e uomo ci sembra impraticabile non solo per le condizioni fisiologiche di pressione quanto per le proprietà del sangue. Non è così della trasfusione diretta fra vena e vena nell'uomo, la quale praticata con gli strumenti adatti, darebbe forse migliori risultati che la trasfusione mediata.

I vantaggi della trasfusione diretta sono tre: 1° il mettere a profitto l'impulso fisiologico del sangue; 2° la sottrazione del sangue dal contatto dell'aria che è causa potissima di rapida coagulazione; 3° il passaggio del sangue proprio in natura, *in toto*, tale e quale scorre nei vasi dell'animale. Tali tre vantaggi sono così importanti che pongono il metodo diretto infinitamente al disopra dell'indiretto e per ogni riguardo obbligherebbero il medico ed il fisiologo a dargli la preferenza. Ma pur troppo fra uomo ed uomo le condizioni sono tali che ci presentano più difficoltà pel metodo diretto che per l'indiretto, e difatti quasi tutti i trasfusori che hanno usato sangue umano hanno preferita la trasfusione mediata perchè più sicura, quantunque meno vantaggiosa. Oggi però possediamo strumenti (A v e l i n g, ecc.), i quali ad onta della loro semplicità possono più o meno corrispondere a tutte le esigenze della scienza, ed è a sperare che coll'ulteriore perfezionamento della tecnica si potrà per l'avanti dare sempre la preferenza al metodo diretto. L'essersi già trovati processi che, nel mentre presentano tutti i vantaggi della trasfusione immediata, non ne hanno gli inconvenienti (processo e strumento di M a y o r modificato e rinnovato dal M o n c o q) ci conferma ancora più nella nostra speranza.

Se si volesse usare la trasfusione dall'animale all'uomo, il metodo diretto è l'unico scientificamente e praticamente applicabile. Qui nessun argomento potrebbe militare a favore del metodo mediato, tanto più che per la differenza fra i due sangui è necessario (iniettando il sangue integro, in natura) diminuire gli svantaggi anti-fisiologici della trasfusione eterogenea di cui abbiamo già tenuto parola. Abbiamo, è vero, l'esempio di trasfusori che usando sangue di cane (S t e i n e r), di agnello (R o u s s e l) o di vitello (E s m a r c h, S o k o l o w) lo hanno iniettato col metodo

indiretto, anzi dopo defibrinazione (perfino ridotto a solo siero); ma tali fatti sono per fortuna rimasti isolati nella scienza. Se allo svantaggio già per sè abbastanza grande di iniettare sangue eterogeneo, uniamo l'altro di iniettarlo manipolato, ridotto quasi ad una sostanza morta, noi ci metteremo contro ogni legge biologica, ed anche contro il buon senso.

Ma noi dobbiamo ora parlare dell'altro metodo di trasfusione, di quello che lascia il sangue a contatto dell'aria o di strumenti aperti, oppure che lo sottopone a manipolazioni diverse. Possiamo avere due modi di trasfusione mediata: col primo si fa uscire il sangue dai vasi dell'individuo che lo fornisce, e dopo averlo prontamente introdotto in istrumenti adatti se ne fa l'iniezione nei vasi dell'ammalato: nel secondo il contatto cogli agenti esterni è più lungo, il sangue viene manipolato per impedirne la coagulazione e dopo averne modificata la natura e la composizione lo si trasfonde. Il primo modo è quasi intermedio fra il metodo diretto e l'indiretto: e noi ne parleremo in seguito. Il secondo consiste: 1° nella defibrinazione del sangue; 2° nell'aggiunta di sostanze saline, specialmente alcaline, che ne ritardano la coagulazione; 3° nel riscaldamento o raffreddamento del sangue estratto dai vasi.

Nel metodo indiretto vi ha un tempo, per breve che sia, in cui il sangue è in contatto, oltrecchè con recipienti diversi, anche coll'aria atmosferica, ciò che lo predispone facilmente alla coagulazione. È questo il grande svantaggio del metodo mediato rispetto all'immediato, e la questione da porsi è la seguente: — come dovremo noi iniettare il sangue? in natura, col pericolo di trasfondere anche coaguli fibrinosi, oppure privato mediante metodica operazione della sua fibrina? in altre parole dovremo defibrinare il sangue? —

La defibrinazione del sangue è una grossa questione nella terapeutica transfusoria, ed è quella sulla quale si sono dibattuti tutti i trasfusori. Noi cercheremo d'esser brevi poichè moltissimi ne hanno già parlato; esporremo gli argomenti dei fautori di essa e appoggeremo coi fatti la nostra opinione che è assolutamente contraria a questa pratica.

Le ricerche di Bischoff e di Dieffenbach sui gravi pericoli della trasfusione attribuiti senz'altro a proprietà della fibrina, fornì a quei due fisiologi la prima idea di togliere al sangue questo elemento pericoloso e che sembrava essere nell'organismo poco meno che inutile. Ciò avveniva nel 1838, quando Blundell aveva messo in onore la trasfusione in medicina e quando cominciavasi a riguardare con meno disprezzo e con meno timore questa operazione. Dopo Bischoff alcuni fisiologi come Brown-Séguard, Polli, Panum, Belina, Ssutugin, Casse hanno provata l'utilità della defibrinazione, mentre d'altra parte Magendie, Bernard, Schiltz, Martin, Mittler, Graily-Herwitt, Orè, Vulpian, Gesellius, Bèhier, Desgranges, Devay e Landois si mettono come avversarii aperti di questa pratica o ne constatano per lo meno l'inutilità. Gli operatori si sono pure divisi: fino al 1871 contro 146 trasfusioni praticate con sangue umano integro, se ne erano invece fatte 115 con sangue umano defibrinato (Gesellius), ma colla proporzione dei successi molto più vantaggiosa per le prime che per le seconde.

Gli argomenti dei defibrinatori sono parte *scientifici*, parte *tecnici*. Quanto ai primi essi si riducono ai seguenti:

- 1° La fibrina è una parte non essenziale del sangue.
- 2° Ai globuli soli sono da attribuirsi i buoni effetti della trasfusione.

3° Colla defibrinazione si arterializza il sangue venoso, ossigenandolo e togliendogli il suo acido carbonico.

4° La fibrina del sangue si riproduce ben presto nell'organismo.

L'idea singolare, per non dire strana, che la fibrina sia inutile nell'organismo è nata nei trasfusori solo perchè loro faceva comodo l'allontanare dal sangue un elemento che poteva disturbarli nella operazione: ma essa è tanto contraria alle cognizioni più elementari della fisiologia che non sappiamo concepire come uomini eminenti, profondamente versati nelle scienze biologiche, abbiano potuto sostenerla. Gli antichi avevano della fibrina ben altra opinione, quando la facevano entrare in tutti i più importanti fenomeni della vita sotto il nome di *linfa plastica* (Hunter), quando per virtù di lei si spiegavano la cicatrizzazione delle ferite e la rigenerazione dei tessuti.

La fibrina entra in poca quantità nella composizione del sangue: mille parti ne contengono appena due o tre di fibrina, ma ciò nel sangue estratto dai vasi (1). Siccome la presenza della fibrina non è constatabile finchè il sangue circola nei vasi, ossia finchè è *vivo*, così si è dovuto ammettere che la fibrina è un prodotto ultimo del sangue o un risultato della sua morte: e da ciò ne è venuta l'idea che la fibrina sia una sostanza escrementizia, inutile all'or-

(1) Ecco la proporzione della fibrina nel sangue di alcuni mammiferi:

uomo	2,2	cavallo	2,4
donna	2,1	porco	3,9
bue	3,6	cane	1,9
agnello	3,0	gatto	2,4
montone	3,2	coniglio	3,2.

Vedete: NASSE, *Das Blut der Hausthiere*, 1843, e POGGIALE, *Recherches chimiques sur le sang*, 1847 (Cap. III, § 1° di questo libro).

ganismo. Alcuni hanno in altri tempi sostenuto che la fibrina della linfa e sangue proveniva dal detrito muscolare (Beltrami) e questa teoria è ancora sostenuta da alcuni in Germania ed in Italia (Lussana). Ma sembra molto bene dimostrato che la fibrina dei muscoli e della linfa (liquido interstiziale) sia diversa dalla fibrina del sangue (Virchow).

È certo che la fibrina non è un principio eminentemente plastico, meno poi il principio attivo del sangue: essa non ha neppure tutta l'importanza attribuitale dalla scuola di Hunter, ma nel sangue e nei liquidi coagulabili essa appare come primo indizio della loro perdita vitalità. La materia coagulabile che si designa sotto il nome di fibrina è una materia albuminoide allo stato fluido nell'organismo (Sèe). La fibrina non coesiste alla sua coagulazione, ma si forma sotto circostanze determinate. Stando all'idea più comunemente accolta nella scienza, cioè quella di Schmidt, la fibrina sarebbe costituita essenzialmente da una sostanza molto prossima all'albumina, *sostanza fibrinogenica*, che precipita sotto l'azione di altra sostanza albuminoide detta *sostanza fibrino-plastica* o paraglobulina o bradifibrina (Polli) essa pure contenuta nel sangue. Queste due sostanze mantenute nelle condizioni fisiologiche (cioè nel sangue e nei vasi) non agiscono l'una sull'altra, ma una volta estratto il sangue (o la linfa) esse si combinano dando luogo ad una sostanza solida, fibrinosa, elastica, resistente, azotata che è la fibrina. L'azione della paraglobulina sul fibrinogeno vuolsi molto analoga a quella di un fermento, analoga ad esempio all'azione della pepsina sull'albumina disciolta dall'acido gastrico. Diffatti la stessa quantità di fibrinoplasto può coagulare l'una dopo l'altra quantità rilevanti di fibrinogeno.

Ma come avviene soltanto fuori dei vasi la combinazione

delle due sostanze? Sembra che l'influenza ostacolante la mutua azione del fibrinogeno sul fibrinoplasto risieda nelle pareti *vive* dei vasi (Brücke), e diffatti il sangue estratto dai vasi o a contatto dell'endotelio alterato (Waldeyer, Durante, Zahn) muore prontamente, ossia coagula. È dubbio se nel sangue circolante la fibrina (ossia le due sostanze) sia sciolta nel plasma, o se anche i globuli prendano parte alla sua formazione. La sostanza fibrinoplastica è analoga alla globulina, ma se ne differenzia per alcune proprietà chimiche (Kühne). S'era data l'azione coagulante alla globulina contenuta nell'emoglobina dei corpuscoli sanguigni, ma sembra provato che questa sostanza non agisca sul fibrinogeno come il vero fibrinoplasto (Kühne). Intanto abbiamo fisiologi recenti che danno ai globuli una gran parte nella formazione della fibrina. Secondo Mantegazza essa non è che il prodotto della irritazione dei leucociti, i quali a contatto di corpi estranei o di tessuti ammalati, tolti alle condizioni fisiologiche del loro scambio materiale, mandano fuori una sostanza che è la fibrina o per meglio dire un albuminoide che è poi la sorgente della fibrina (paraglobulina?). Secondo altri (Eisenmann) la fibrina non è che il prodotto della dissoluzione dei globetti rossi. Heynsius da molte ricerche è giunto quasi alla stessa conclusione (1), cioè: 1° la fibrina è soltanto l'ultimo prodotto dei globuli sanguigni; 2° ogni globetto sanguigno, fuori dell'organismo vivente, muore perdendo la sua fibrina; 3° per conseguenza il sangue quanto più perfettamente è sfibrinato, tanto più è inutile e pericoloso per la trasfusione.

(1) HEYNSIUS, *Der directe Beweis dass die Blutkörperchen Fibrin liefern* (Arch. f. d. ges. Physiolog. III, 1870, S. 414).

Io credo che qualunque siasi questa opinione sull'origine della fibrina, essa però si accordi con molti altri fatti fisiologici. Ne citeremo alcuni. Il sangue arterioso, che è più ricco in globuli del venoso, dà anche molto più fibrina (Müller) ed è più prontamente coagulabile (Longet). Il sangue che ritorna dalla milza è più ricco di fibrina e più povero di emasie di quando vi entra: si può dunque dire che nella milza si distrugge una quantità di globetti rossi e se ne forma una corrispondente di fibrina (Bèclard, Funke, Grey). L'iniezione dell'urea nelle vene è il mezzo più sicuro per distruggere globuli e per produrre iperinosi (Mantegazza). Sembra da esperienze provato che la proporzione dei globuli e quella della fibrina stanno sempre in ragione inversa. Anche l'acido lattico dissolve i globuli e ingenerasi così più grande quantità di fibrina. Le esperienze di Mantegazza rendono probabile che nel reumatismo articolare acuto e in altre affezioni accompagnate da discrasia iperintotica e dove non si conosce un focolaio di formazione fibrinosa (infiammazione) la fibrina si formi nel sangue per accumulo di qualche sostanza che distrugga rapidamente i globuli (urea, acido lattico o sudorico? Morselli). È dunque ammissibile che la fibrina sia il materiale di riduzione dei globetti rossi, una specie di *caput mortuum* che sta a significare la perdita vitalità del sangue, un materiale regressivo di transizione da forme più organizzate a forma sempre più ridotta (ossigenata). Devesi insomma ritenere che *il sangue ha una vita propria, indipendente dalla vita dell'organismo e che questa vita puramente vegetativa dura soltanto fino a che esso si coaguli: una volta coagulato esso non è più vitale.*

Ne viene per questo che la fibrina (o i suoi componenti) sia inutile nel sangue? Magendie fece la seguente

esperienza : salassò un cane tanto abbondantemente quanto potevasi farlo senza uccidere : il sangue fu battuto, defibrinato e riiniettato dopo averlo fatto passare per un filtro: questa operazione fu ripetuta tutti i giorni finchè l'animale non venne a morte. Esaminando la fibrina che rimaneva sul filtro si vide che la quantità ne andava aumentando ogni giorno ; ma essa variava, poichè da filamentosa, elastica e resistente divenne sempre più analoga alla carta straccia imbibita, anzi essa era divenuta solubile nell'acqua. Questa e moltissime altre ricerche del *Magen die* provarono che il togliere la fibrina al sangue è un dare la morte all'animale.

Poiseuille e *Bernard* hanno constatata un'altra utilità della fibrina. Secondo essi la fibrina ha una grande influenza sui fenomeni fisici della circolazione. Difatti se l'albumina dello siero è utile perchè impedisce l'uscita dell'acqua, la fibrina impedisce l'ostruzione dei capillari per mezzo dei globuli. Perchè questi circolino è necessario siano sospesi nello siero : se si esamina la circolazione in un animale defibrinato si vede che i globuli non restano sospesi nel liquido, ma cadono verso le parti più declivi, mentre alla parte superiore del vaso circola siero pressochè puro (*Bernard*). Si capisce come questa circostanza debba difficoltare il decorso del sangue, massime nei capillari e più poi per gli ostacoli delle ramificazioni vascolari. Questi fenomeni hanno luogo specialmente nel polmone (*Poiseuille*), dove la riintroduzione di sangue defibrinato produce un accumulo di globuli nelle parti declivi, che vi impedisce la circolazione. È ciò che si produce anche in certi stati patologici in cui i polmoni sono la sede di congestioni passive.

La fibrina è dunque necessaria per le condizioni idrauliche della circolazione. Un sangue defibrinato è un sangue ammalato poichè dà origine a tutti quegli inconvenienti

che sono causati dalle minime modificazioni nella fisica della circolazione. È un sangue che circola difficilmente nei vasi, e che anzi ne esce dando luogo ad emorragie in molti organi (M a g e n d i e). L'iperinosi e l'iponosi hanno per l'organismo la stessa fatale influenza: l'una e l'altra contrariando alle condizioni normali dell'idraulica circolatoria, distruggendo certi rapporti fisiologici fra composizione del sangue e fisica della circolazione dimostrano molto bene quale parte spetta alla fibrina.

Si potrebbe anche domandare se la defibrinazione lascia al sangue tutte le sue proprietà nutritive. Le attribuzioni della fibrina nel ricambio materiale sì del sangue che dell'organismo non sono ben note. Quando la si supposeva come un'albumina modificata od ossigenata (B r ü c k e), potevasi credere che la fibrina fosse uno stadio regressivo degli albuminoidi del sangue; ma oggigiorno quest'opinione sarebbe in disaccordo colla verosimile sua origine globulare. Una parte indiretta pertanto della fibrina nella nutrizione è che la sua presenza nel sangue asseconda e favorisce i processi assimilativi e disassimilativi dell'organismo, mantenendo l'equilibrio fisico necessario(1). Sicuramente che la parte più essenziale per la nutrizione sono l'albumina, i sali, lo zucchero, e più del plasma i globuli che trasportano l'ossigeno ai tessuti: — ma se la fibrina non costituisce la parte a spese della quale si fa la nutrizione di tutti i tessuti (G u é r i n), essa deve avere però una influenza notevole nella genesi del tessuto muscolare, quan-

(1) Quest'equilibrio era già noto prima che il prof. PACINI venisse colle sue formole algebriche (*Sulle leggi fisiche dell'osmosi e dell'endosmosi* 1873-74) a farci delle scienze biologiche un monopolio della matematica. Non conteso sull'autorità del nome: ma sull'utilità di simili lavori, mi sia lecito di esternare dei dubbî molto seri.

tunque sembri dimostrato che la fibrina della carne è differente da quella del sangue. E nel sangue stesso la fibrina sembra avere pure uno scopo nutritivo riguardo al ferro contenutovi. La fibrina, anche purificata, contiene sempre nelle sue ceneri un po' di ferro (Liebig, Schlossberger), e tale costante valore in ferro (*eisengehalt*) della fibrina lascia supporre che questo albuminato abbia una possibile parte nella modificazione dei corpuscoli del sangue da bianchi in rossi. La fibrina sembra dunque, quanto al sangue, un elemento essenzialmente riparatore. E quanto all'organismo la sua presenza nei liquidi più importanti (sangue, linfa) e nei tessuti necessari al lavoro dell'organismo (muscoli, tendini), ci dimostra che essa gode una parte non indifferente nel mantenere la vita di nutrizione e anche di relazione.

Tutto dunque ci porta a credere che al contrario di quanto pensano i defibrinatori, la fibrina non è inutile nell'organismo e nel sangue; anzi, noi togliendo al sangue la sua fibrina, non potremo mai dire di iniettare del sangue, ma solo alcuni elementi di esso; inietteremo una parte e non il tutto. E poichè noi non conosciamo quali sieno le vere attribuzioni della fibrina, nè quale sia la sua vera origine, dovremo perciò dire che essa sia inutile? Che cosa è questo modo strano di ragionare, che fa della nostra ignoranza l'unico criterio per giudicare del valore di un fenomeno biologico? Nell'organismo nessun principio è inutile, e tutti hanno *relativamente* lo stesso valore fisiologico. Tanta è l'importanza dell'albumina e del grasso che nella cellola nervea si trasformano in sensazione ed in pensiero, quanto è quella dell'ematoidina che si trasforma in bilifulvina e in biliverdina nel fegato. Col nome di *sangue* noi intendiamo un complesso di sostanze utili alla vita, e possiamo supporre che la esistenza ed il valore delle *une*

sieno collegati coll'esistenza e col valore delle altre. Il sangue non è solo la somma di tutti i suoi elementi (Neudörfer) e gli elementi non vi si trovano soltanto gli uni accanto agli altri in modo indipendente; ma la presenza di ognuno di essi nel sangue vi mantiene senza dubbio sia per affinità chimiche, sia per ragioni fisiche, molti altri elementi; anzi la concatenazione fra di essi è tale che noi privando il sangue di un suo elemento qualunque non sappiamo qual è il disturbo che produciamo nella sua complicata composizione. Il sangue (noi abbiamo detto) è il mezzo di tutti i fenomeni di nutrizione, è lo stimolo interno dell'organismo, ed è necessaria la sua integrità assoluta perchè esso possa rispondere alle proprie molteplici attribuzioni. Quando noi leviamo la fibrina, allontaniamo un elemento che è in intimo rapporto con altri (coi globuli, Heynsius), e così non sappiamo neppure ciò che in realtà, defibrinando il sangue, noi gli abbiamo levato. In poche parole, i defibrinatori agiscono alla cieca senza calcolare quale può essere l'ultimo effetto del loro metodo, e snaturano il sangue al punto che non è più sangue quello che si trasfonde, ma bensì una infusione medicamentosa che si pratica (Devay). Paragonando il sangue col latte troviamo che esistono fra questi due liquidi importanti punti d'analogia. Difatti, oltrechè vi ha un periodo della vita in cui l'organismo vive e si sviluppa, trasformando solo l'uno nell'altro (latte in sangue), possiamo dire che la caseina è la fibrina del latte. Ora, chi penserebbe a sostenere che il latte privo della sua caseina ha le stesse virtù del latte integro e potrebbe servire altrettanto all'alimentazione del neonato?

A sostegno della defibrinazione si è preteso anche che ai soli globuli erano da attribuirsi i buoni effetti della trasfusione. Si è stati condotti a formulare questa proposi-

zione dalle note esperienze di Dieffenbach, Prévost, Dumas, Magendie, Orè, che col solo siero non hanno avuto nessun risultato favorevole, e che col sangue privato della fibrina hanno potuto vivificare animali disanguati. Ma questi esperimenti non provano altro che il grande valore dei globuli (per l'ossigeno che portano), e non il niun valore della fibrina. Esperienze fatte su cani condussero il Magendie a ritenere che i soli globuli sono incapaci a risvegliare la vita, e l'Orè, quantunque dica d'averne ottenuto effetti vantaggiosi, pure confessa che sarebbe troppo dannoso il fare esclusivo conto su di essi. Noi non neghiamo che i globuli senza fibrina non possano produrre spesso una vera risurrezione (Sée), ma ciò dipende, a non dubitarne neppure, dalla loro affinità per l'ossigeno (Longet) e dalle proprietà risveglianti che l'ossigeno possiede sui tessuti (B. Séquard). Se l'utilità si considera solo dal lato di questa vivificazione dei tessuti per l'ossigeno dei globuli è certo che a questi spetta la parte più importante nella trasfusione; ma questa non ha solo lo scopo di vivificare, ha anche quello di mantenere l'organismo in questa ridestata attività, e per rispondere a tale importante, anzi essenziale indicazione, è necessario che il sangue possenga tutti i proprii elementi.

Se fosse vero che solo ai globuli si devono gli effetti della trasfusione, tanto varrebbe iniettare acqua carica di soli globuli, ma sappiamo che non se ne ottiene nulla (Orè), appunto perchè nella maggior parte dei casi (nelle emorragie) l'attività dei tessuti si ridesta più per l'aumentata pressione del sangue, che per la presenza di quel po' d'ossigeno portatovi dai globuli. Dalle trasfusioni con sangue venoso si ebbero effetti altrettanto buoni, quanto da quelle col sangue arterioso, eppure i globuli risponderebbero meno a queste preziose qualità volute da chi pone

in essi tutta la virtù della trasfusione, poichè sarebbero meno carichi d'ossigeno. Nella trasfusione tutti gli elementi del sangue sono utili, e se ai globuli spetta come portatori d'ossigeno una gran parte nel risveglio dei tessuti, non meno importante è quella del plasma che eleva la pressione, aumenta la quantità del sangue e ridesta la attività del cuore, della fibrina che mantiene le condizioni fisiche della circolazione, dei sali, dell'albumina e degli elementi insomma nutritizii portati dal nuovo liquido iniettato, che può darsi vengano usufruiti nel ricambio materiale dell'organismo. Diciamo dunque col dottore Cassè che più il sangue sarà ricco di elementi globulari, più i globuli saranno robusti, migliori saranno le condizioni nelle quali si opera; ma diciamo ancora, che se il sangue sarà integro, se conterrà tutti gli elementi proprii, noi ci manterremo nelle più strette norme volute dalla fisiologia dell'organismo.

Il grande argomento scientifico dei defibrinatori è questo, che colla battitura si arterializza il sangue venoso, ossigenando i suoi globuli col contatto dell'aria; in poche parole, il sangue venoso battuto e defibrinato avrebbe le stesse proprietà del sangue arterioso integro. Noi risponderemo che sostenere una simile opinione è sconfessare le più ovvie cognizioni fisiologiche e dimenticarsi del modo col quale avviene la operazione. Prima di tutto noi col battere il sangue all'aria possiamo rendergli un colore più chiaro, ed è su di esso che i defibrinatori pretendono appoggiarsi per dirlo più ossigenato. Ma la combinazione chimica che avviene con tal mezzo fra ossigeno e globuli non deve presentare gli stessi caratteri ed avere la stessa validità di quella, che normalmente succede nel polmone per mezzo dello scambio fisiologico dei gaz. I defibrinatori che vedono nel sangue venoso una specie di rifiuto dell'organismo ca-

rico degli elementi di regressione provenienti dalla decomposizione dei tessuti, non badano che quel po' d'ossigeno in più e quel po' d'acido carbonico in meno (?) del loro sangue battuto, non tolgono dal sangue venoso il resto delle scorie dell'organismo. La completa ossidazione del sangue venoso non può avvenire che nel polmone, e tanto il sangue venoso integro come quello artificialmente ossigenato colla battitura, hanno d'uopo sempre del polmone per acquistare i caratteri propri del sangue arterioso. Così da questo lato il processo della battitura non dà neppure pratica utilità. Ma non solo: — come osserva giustamente R a u t e n b e r g (1), nel caso in cui la trasfusione debba rispondere all'indicazione di eccitare il centro respiratorio (ciò che in fin dei conti si verifica in tutte le anemie acute), il sangue venoso battuto non arriverà a contatto dei centri se non dopo essere passato pei capillari del polmone, ove *avverrà sempre la normale e completa sua ossidazione*. Perciò la snaturata elaborazione, che i defibrinatori fanno del povero sangue, è inutile del tutto dal momento che il sangue defibrinato non solo cangiasi nel polmone, come d'ordinario, in sangue arterioso, ma dopo si mescola eziandio colla corrente del sangue arterioso rimasto nell'organismo, agendo nè più nè meno come se si fosse iniettato solo sangue venoso integro.

Soggiace pure ad obiezioni serie la conclusione di E u l e n b u r g e L a n d o i s che il sangue arterializzato colla battitura è in condizione più che il venoso, di eccitare col suo ossigeno il centro del respiro. L'eccitazione del centro respiratorio mediante il sangue sia venoso, sia

(1) RAUTENBERG, *Die transfusion des Blutes* (Saint-Petersburger medicinische Zeitschrift, 1868, Hft. 11 e 12).

arterializzato, in un animale che da pochi secondi ha lasciato di respirare, non può essere spiegata se non perchè il sangue iniettato eccita prima l'azione del cuore, e costringe il poco sangue arterioso rimasto nel corpo a porsi in moto prima di coagularsi, e così a condurre quindi una eccitazione sui centri nervosi. Ora, per ottenere questo sì importante risultato, può bastare un semplice respiro (Rautenberg), che è sufficiente per cacciare fuori dal polmone una parte del sangue ingorgatovi diggià nell'incipiente agonia (consecutiva a forti perdite sanguigne) e a portarlo già ben arterializzato, per quella quantità che basti, ad eccitare il cervello. Una volta eccitato, il cervello non tarda a produrre una nuova potente respirazione che finisce col rimettere del tutto in moto il sangue nei vasi dell'animale (e del malato). Questi fatti fisiologici mettono in luce che per l'eccitazione del polmone e del cervello è assolutamente irrilevante il vantaggio d'iniettare sangue arterializzato, sfibrinato (e anche arterioso), piuttosto che sangue venoso integro. Il sangue iniettato non arriverà per nessuna via ai centri nervosi senza aver toccato il polmone ed il cuore: — sarà quest'organo, che eccitato dalla presenza del nuovo sangue risveglierà tutto il movimento circolatorio e respiratorio, e favorirà il cangiamento del sangue venoso iniettato in sangue arterioso. Insomma io ritengo che per quanto riguarda all'aumentato ossigeno e al menomato acido carbonico, il sangue defibrinato non abbia nessuna vantaggiosa proprietà sul venoso. Solo sarà da osservarsi questo precetto, di operare lentamente la trasfusione, perchè il sangue abbia il tempo necessario per ossigenarsi nei capillari del polmone. Lo svantaggio del sangue venoso non starebbe quindi propriamente nella quantità contenuta d'acido carbonico, bensì in questo tempo necessario alla sua lenta e normale ematosi. Ma poichè una

delle prime norme a cui la trasfusione deve uniformarsi è che la iniezione non si faccia bruscamente (se no si corre rischio di una paralisi cardiaca), tale svantaggio viene tecnicamente a scomparire. R a u t e n b e r g ha fatto su animali quest'esperienza:— ha iniettato bruscamente e con grande energia sangue venoso integro, mentre il respiro era ancora debolmente eccitato; nè egli ha rimarcato nessun pernicioso effetto, nè gli animali sono divenuti dispnoici. La perniciosità dell'acido carbonico del sangue venoso stando alle ricerche di B i s c h o f f e B r o w n - S é q u a r d , sarebbe solo in rapporto colla diversa specie degli animali trasfusi; negli animali della medesima specie invece essa si mostrerebbe solo nei casi di brusca introduzione. Tutto ciò ci spiega perchè il sangue defibrinato, anche con più ossigeno e con meno acido carbonico non abbia praticamente nessun vantaggio sul venoso, e come, perfino negli asfittici, l'utilità d'iniettare sangue reso rosso-chiaro per mezzo della battitura sia assolutamente illusoria. È solo mediante il normale processo di ossidazione nel polmone che la qualità di venoso può essere tolta al sangue.

Quanto al rapido riprodursi nell'organismo della fibrina tolta al sangue, quest'argomento stesso dei defibrinatori prova che essi pure riconoscono l'utilità di quest'elemento, se ne aspettano la pronta riproduzione. Ma d'altronde, perchè dovremmo iniettare in un organismo spossato o malato del sangue privo di tale elemento indispensabile, pretendendo che parte delle poche riserve di cui egli può disporre vadano consumate a riprodurre la fibrina? La fibrina non potrebbe qui formarsi che a spese o di altri elementi del sangue o dei tessuti dell'organismo, qualunque si sia la sua origine vera; e ci obbliga a respingere assolutamente questa pratica la riflessione che dobbiamo cercare d'introdurre tutti gli elementi vivificatori e man-

tenitori della vita e delle funzioni, e non di sopraccaricare un organismo affievolito di un nuovo peso qual'è quello di riprodurre la fibrina del sangue trasfuso.

Gli argomenti *tecnici* dei defibrinatori sono questi:

1° Colla defibrinazione si toglie il grave pericolo di introdurre coaguli fibrinosi nel sangue.

2° Si può iniettare il sangue in quantità conosciuta e coll'impulso adattato alle diverse circostanze.

3° Si può conservare il sangue per un tempo indeterminato.

Ha piena ragione il Madge quando dice che il favore con cui si è accolta e sostenuta la defibrinazione dipende più dai pericoli della coagulazione che da reale convinzione sull'inutilità della fibrina (1). Lo spavento che ai trasfusori incute l'idea del sangue coagulabile viene dai fenomeni osservati da Prévost, Dumas, Bischoff, che essi attribuivano a proprietà tossiche della fibrina. Ma il Polli fino dal 1852 e il Panum dopo lui hanno provato che gli effetti pericolosi della fibrina si debbono agli emboli conseguenti alla sua coagulazione. Panum, per esempio, dimostrò che se i coaguli introdotti sono d'un volume considerevole, la morte poteva avvenire durante o subito dopo l'operazione per ostruzione dell'arteria polmonare: e se la morte non è immediata, può però sopravvenire in seguito per un'embolia prodotta dal depositarsi di piccoli coaguli in un punto qualunque della circolazione (2), e generalmente sono gli organi più importanti quelli ove più facili sono queste embolie, cioè il polmone, il cuore, il cervello.

(1) MAGDE, *Rapporto sulla trasfusione del sangue alla Società Ostetrica di Londra*, 1874.

(2) PANUM, *Exper. Unters. über die Transfusion, die Embolie*, ecc. *VIRCHOW'S Archiv*, xxvii.

Piccoli coaguli ostruendo dei capillari nei polmoni vi possono produrre dei dannosissimi infarti.

Noi non neghiamo i danni possibili dei coaguli fibrinosi: ma osserviamo prima le condizioni pratiche in cui può darsi questa funesta circostanza, e quindi pesiamo il vantaggio della sfibrinatura.

La coagulazione del sangue può solo avvenire se si ritarda molto la sua introduzione. Il tempo necessario perchè il sangue passi dallo stato liquido al solido non è ben definito. Scudamore lo mette ai cinque minuti. Polli ha detto che la coagulazione avviene in media 11 minuti dopo l'uscita dai vasi (1). Altri hanno preteso che essa cominciasse solo a 20 minuti dopo (Blundell). Orè ricevendo il sangue in un vaso che si trovava in equilibrio di temperatura coll'ambiente, ha potuto constatare che il sangue dell'uomo non cominciava a coagularsi che quattro o cinque minuti dopo l'uscita dai vasi: e il D^r Marmonier ha trovato lo stesso tempo. Nasse distingue nella coagulazione del sangue cinque momenti: 1° formazione di una pellicola sulla superficie, irradiantesi dall'orlo al centro; 2° formazione di uno strato che arriva al contorno del vaso, chiudendo il sangue al disotto e si può togliere cautamente con un ago; 3° trasformazione del sangue in una gelatina; 4° coagulo a guisa di soda gelatina che si può scuotere nel vaso senza dividerlo, principio della trasudazione dello siero; 5° compimento della separazione dello siero (da 10 — 48 ore). Nasse ha studiato la coagulazione del sangue in 20 uomini abbastanza sani, tutto al più sofferenti di pletora o congestioni, oppure salassati per proflassi, ed in altrettante donne. La tabella seguente dà

(1) POLLI, *Ricerche ed esperienze intorno alla formazione della cotenna nel sangue*, Milano, 1843.

il tempo più breve e più lungo per i primi 4 momenti della coagulazione, così come la media delle due serie:

	Al più presto	Al più tardi	Media uomini	Media donne
1)	1 ³ / ₄ minuti	5 al più 6 min.	3',45"	2',50"
2)	2 »	6 » 7 »	5',22"	5',12"
3)	4 »	10 » 12	9',05"	7',40"
4)	7 »	13 » 16 »	11',45"	9',05"

Stando dunque alle opinioni più accreditate, il tempo che impiega il sangue a coagularsi è sempre di quattro o cinque minuti. Molte influenze però agiscono sulla più o meno rapida coagulazione del sangue: ad esempio la velocità dell'uscita dai vasi, la piccolezza del getto, la forma del recipiente, in generale tutte quelle circostanze che consistono nel maggiore o minore contatto del sangue coll'aria. Se il sangue esce a stille, o se il recipiente è piatto e largo, il getto è per la più gran parte della sua massa in contatto coll'aria e colla presta evaporazione si coagula pure rapidissimamente. Questa osservazione era già stata fatta dall'Hunter. Orè poi ha dimostrato sperimentalmente (1) che sottraendo il sangue al contatto dell'aria esso si mantiene fluido per più tempo. Egli introduceva direttamente per mezzo di un tubo munito di rubinetto il sangue dalla giugulare d'un cane in un recipiente di *cautchou*, in cui aveva prima prodotto il vuoto pneumatico. Dopo dieci minuti egli constatava attraverso le pareti una fluttuazione evidente e trovava il sangue ancora allo stato fluido. Ma, come dice Marmonier, non si deve però dare molta importanza all'influenza dell'aria. Il sangue si coagula anche dentro nei vasi solo che l'endotelio si alteri leggermente (Colasanti),

(1) ORÈ, *Recherches expérimentales sur la transfusion - thèse pour le doctorat*, Bordeaux, 1865.

e si coagula altrettanto presto come d'ordinario se lo si accoglie in un vaso sotto uno strato d'olio (Davy).

Il tempo di quattro o cinque minuti sarà desso sufficiente per praticare la trasfusione? Noi non dubitiamo punto che un chirurgo, il quale intraprenda tale operazione, sia tanto poco abile poi da non trovar questo tempo sufficiente: ed anche coloro che sostengono la defibrinazione confessano che non ne occorre dippiù per praticare il salasso all'uomo sano, ricever il sangue nello strumento ed iniettarlo (Marmonnier). Oggi poi, grazie ai perfezionamenti della tecnica, grazie ai recenti strumenti (Moncoq, Mathieu, Aveling, Rodolfi), anche la trasfusione mediata con sangue integro può farsi senza tema di introdurre coaguli, perchè si ha la facoltà di operare con molta prestezza.

Il vantaggio della sfibrinatura ci sembra perciò minore di quanto si pretende per riguardo al tempo della coagulazione della fibrina. E quanto al valore reale di essa, la defibrinazione mette realmente al sicuro dagli accidenti embolici? Panum scrive che non si potrà essere mai sicuri nella trasfusione con sangue non dibattuto che non si iniettino anche dei coaguli, e che tanto più grande sarà la quantità da trasfondersi, maggiori saranno le difficoltà e i pericoli. Io domando (senza badare ai fatti che danno torto a Panum e agli sfibrinatori) domando se filtrando il sangue battuto si potrà essere più sicuri del fatto suo. I coaguli che si formano nella battitura del sangue sono minutissimi: osservando al microscopio un sangue battuto si possono vedervi dei piccoli coaguli a cartoccio, degli accumuli di globuli sformati, delle particelle minute di fibrina solida, le quali possono benissimo farsi causa di accidenti embolici. In alcune esperienze fatte da me su sangue d'agnello, di vitello e di cane ho dovuto persuadermi che l'aggrumarsi della fibrina attorno ai vimini lascia sempre

però qualche particella staccata di coaguli nel sangue. Sono solo i coaguli più grossi quelli che si attaccano ai bastoncini. Gesellius aveva già osservato altrettanto. Dopo avere sfibrinato del sangue venoso umano mantenendolo in un recipiente a 40° di temp., ne passò una parte in un largo piatto, in modo che appena la superficie di questo fosse coperta di sangue. Con una forte lente egli constatò allora alla superficie dello strato liquido una grande quantità di piccoli corpicciuoli, che osservati al microscopio mostrarono a 400 diametri le varie forme dei corpuscoli sanguigni disposti però a *rotoli di monete* e intramezzati da fine fibrille della fibrina.

Fino dal 1864, Otto Weber aveva detto recisamente che la filtrazione del sangue attraverso a tela di lino non bastava a impedire le embolie. Se si osservano difatti colla lente i pori della fina tela di lino in cui si è fatto filtrare il sangue, si vede che non solo essi sono ostruiti da tenuissimi coaguli, ma che essi hanno un lume molto più grande di quello dei minimi vasi sanguigni. Si comprende dunque che piccoli coaguli, passando liberamente pei pori della tela, possono esser causa ad embolie capillari specialmente nel polmone, nel cervello, nella milza e nei reni con consecutivi infarti. Per quanto accurata sia la filtrazione, le maglie del filtro lasceranno sempre in dubbio sui risultati del passaggio di questi piccoli coaguli, cartocci di vasi, e agglomeri di stroma globulare: e si avrà così lo svantaggio di iniettare non solo sangue manipolato, artificiale, ma anche un liquido in cui nuotano coaguli fibrosi, mentre ciò non sarebbe avvenuto se si fosse trasfuso sangue integro.

Ma vi ha dippiù; la defibrinazione non può lasciar tranquilli sulla possibilità che lo sangue non torni di nuovo a coagularsi. È un fatto che si può defibrinare qualche

volta il sangue per due o tre volte di seguito. Non siamo dunque mai sicuri che tutta la fibrina si sia rappresa attorno ai vimini mediante la prima battitura. Il sangue contiene più fibrino-plastica di quanto gli è necessario per la coagulazione di tutto il fibrinogeno, perciò il liquido spremuto dal grumo, ossia lo siero *contenente i globuli*, può coagulare anche altri liquidi che contengano sostanza fibrinogenica (Schmidt, Kühne). Lo stesso modo di agire del fibrino-plasto non essendo bene stabilito, dobbiamo riguardarlo come un probabile fermento, ossia la stessa quantità potrà coagulare, l'una dopo l'altra, quantità significanti di fibrinogeno. Ammettendo che l'origine della fibrina (o di uno almeno dei suoi due elementi) stia nei globuli, è un fatto che nella coagulazione non *tutti* i globuli danno fuori la loro fibrina, ma solo una *parte*. Se si defibrina sangue fresco umano durante quindici minuti e lo si filtra, dopo un'ora si formano già piccoli coaguli sanguigni, oppure si può anche con una seconda manipolazione levar fuori altra fibrina, quantunque in piccola quantità. Il che significa che non tutti i globuli hanno messo fuori la fibrina alla prima defibrinazione, essendo probabilmente ciò avvenuto solo pei globuli più vecchi, mentre i più giovani o più robusti hanno resistito al manipolamento alquanto più a lungo. Il pericolo dei coaguli non scompare dunque colla defibrinazione.

L'iniettare il sangue in quantità determinabile e coll'impulso sufficiente a vincere la pressione nella vena sarebbe un grande vantaggio del sangue sfibrinato, se anche per gli altri metodi di trasfusione non si verificassero queste due condizioni tecniche. Noi vedremo difatti che, se nel metodo della trasfusione diretta animale si può calcolare soltanto approssimativamente la quantità di sangue che entra, negli altri metodi di trasfusione ciò si fa tanto esattamente quanto usando sangue sfibrinato.

La vitalità del sangue sfibrinato, dicesi, è maggiore di quella del sangue integro. Ma prima di tutto, noi domanderemo, in che consiste la vitalità del sangue? forse nel non essere più soggetto a coagulazione? Noi dobbiamo anzi considerare la coagulazione come un effetto della morte del sangue, comparabile alla rigidità cadaverica che invade la fibra muscolare e la fibra nervosa estratti dall'organismo vivente: e a questa opinione siamo condotti dal considerare l'origine e il modo di formarsi della fibrina. Nel sangue sano, mantenuto nelle pareti vive dei vasi, non si formano coaguli; ma questi si formano se il sangue od i vasi escono dalle loro condizioni fisiologiche. Ogni globulo circondandosi di fibrina è morto; quindi aveva ben ragione il Giacomini, quando criticando la trasfusione condannava l'uso di questa sostanza morta, snaturata che è il sangue battuto e senza fibrina.

Questa pretesa vitalità del sangue sfibrinato dipende dal fatto che alcuni operatori (Polli) hanno potuto conservare il sangue per più ore e trasportarlo da un luogo all'altro *mantenendogli tutte le sue proprietà*. Ma ciò non succede davvero. Noi non sapremmo spiegare perchè il sangue, che è un tessuto come gli altri, potesse godere di una vitalità sì grande. Le scarse osservazioni fatte fin qui ci inducono anzi a ritenere che nel sangue avvengono, oltre la capitale modificazione del depositarsi della fibrina, molti altri cangiamenti determinati dal contatto degli agenti esterni e dalla mancante attività dell'organismo. Due o tre ore dopo averlo estratto dalla vena, e sfibrinato, se si è raccolto in un vaso anche lontano dal contatto dell'aria, pure succede sempre uno scambio nei gaz e studiando più avanti la condizione tecnica essenziale di trasfondere sangue *fresco*, vedremo che studii recenti (Landois, Du Cornu) dimostrano l'alterarsi costante

del sangue stantio. Il meglio dunque, stando anche a certi defibrinatori (B e l i n a), sarebbe di sfibrinare il sangue, batterlo e iniettarlo; senza neppure fidarci troppo col mantenerlo ad una bassa temperatura. E si noti che noi sappiamo ben poca cosa sul passaggio degli elementi istologici dalla vita alla morte. Un leggero intorbidamento del contenuto albuminoso della cellula nervosa si produce al contatto degli anestetici (B e r n a r d), e basta a spiegarci i fenomeni dell'anestesia e della morte dell'elemento nervoso; un tenue intorbidarsi della fibra muscolare ci rivela un analogo processo nella incipiente rigidità cadaverica. E si dovrà battere, filtrare, tenere in un vaso il sangue per più ore, travasarlo di recipiente in recipiente, abbassare e innalzare la sua temperatura senza che una modificazione avvenga nell'intima composizione di questo fluido prezioso? Ecco, ad esempio, un fatto che ci sembrerebbe contrario a tutte le leggi della natura.

D'altronde quale utilità pratica presenta questo conservare il sangue per tanto tempo? Se la trasfusione ha una indicazione del momento non abbiamo bisogno di sangue vecchio, e se l'indicazione è solo curativa, anche meno. In tutti i casi sarà sempre più razionale usare sangue ottenuto sul momento che sangue conservato in bottiglie. Forse che si dovrà da quindi innanzi mantenere le farmacie o i laboratori forniti di sangue sfibrinato per comodo di quei medici che volessero praticare la trasfusione?

Concludiamo dunque che non vi è nessun argomento dei defibrinatori che abbia consistenza e valore scientifico, che questa pratica è inutile essendone tutti i pretesi vantaggi affatto speciosi, e non avendo dessa nessun appoggio nè dalla fisiologia nè dal buon senso. Ma se tali pretese mostransi così poco solide, noi, oltre a ragioni negative, abbiamo anche ragioni positive contro la defibrinazione.

Le esperienze di molti fisiologi s'accordano nel riconoscere i danni consecutivi a trasfusioni con sangue defibrinato. *Magen die*, oltre all'utilità che poteva avere la fibrina nel sangue per le condizioni fisiche della circolazione, constatava negli animali morti in seguito alla defibrinazione del sangue importanti risultati necroscopici. Il sangue si spandeva nei tessuti, specialmente nel polmone, che aveva in cani defibrinati l'apparenza di un grosso grumo di sangue; i visceri e i parenchimi erano imbibiti di siero sanguinolento; congestioni intense e stravasi occupavano, oltre ai polmoni, il fegato e il cervello. Togliere perciò la fibrina al sangue è favorire le emorragie interstiziali, e così la stessa sostanza che si solidifica fuori dei vasi dà al sangue la meravigliosa viscosità necessaria a percorrere i capillari più fini, e tale viscosità è quella appunto che lo fa circolare (*Magen die*). Effetti funesti si ottenevano non solo nella graduale sottrazione della fibrina dal sangue, ma anche con iniezioni di grandi quantità di sangue sfibrinato: più funesti poi ancora se si iniettava dello siero puro, nel qual caso si riscontravano nei tessuti vere tracce di disorganizzazione. Analoghi sono i risultati ottenuti da molti altri osservatori, e possiamo anzi dire che in moltissime trasfusioni fatte nell'uomo con sangue defibrinato si poterono constatare lesioni uguali. *Demme*, *Mader*, *Courty*, *Belina*, videro prodursi forti emorragie dall'intestino e dall'utero.

Panum però nega recisamente che il sangue defibrinato produca trasudati sierosi e sanguinolenti nel polmone e nel tubo intestinale; ma con sommo dolore non possiamo qui essere d'accordo coll'illustre fisiologo Danese. Se si studiano attentamente le sue esperienze stesse (1), si vede

(1) *PANUM, Exper. Unters.*, pag. 168, 169, 171, 172 e 173.

che gli animali trasfusi con sangue defibrinato presentavano prima una schiuma rosso-sanguinolenta alla bocca, ed emettevano dall'ano muco tinto di sangue, seguito da una notevole quantità di feci diarroidiche sanguinolente. Vomiti ed escrementi neri per sangue, urine colorate in rosso, contenenti pur del sangue e con reazione alcalina, lesioni delle ossa, sono sintomi confessati dallo stesso Panum, che poi all'autopsia dei suoi animali non riscontrava *nulla di anormale* (!). Diciamo pure che quei sintomi osservati nelle ultime ore di vita degli animali in esperienza ci pongono in guardia contro la recisa negativa opposta dal Panum alle esperienze oramai classiche del Magendie.

Il danno del sangue privo di fibrina viene dimostrato specialmente nelle trasfusioni eterogenee. Se il sangue integro di diversa specie agisce *in generale* meno bene che il sangue omogeneo, gli effetti del sangue eterogeneo defibrinato sono anche più manifesti. Rauteberg era già arrivato a questa conclusione, che il sangue defibrinato di diversa specie agisce tanto male quanto il venoso integro. Più estese furono le conclusioni del Mittler:

1° Colla infusione di sangue sfibrinato è necessario prima premettere una corrispondente deplezione, ciò che nella trasfusione con sangue integro è di molto minore importanza.

2° Piccole quantità di sangue eterogeneo *integro* vengono sopportate impunemente (cani e conigli), mentre che uguali quantità di sangue eterogeneo *sfibrinato* non furono iniettate mai senza osservare fenomeni morbosi.

3° Il sangue direttamente trasfuso fra animali della stessa specie viene sopportato meglio che il sangue battuto: e fra animali di specie diversa la quantità del sangue integro può essere molto più grande che quella del sangue senza fibrina.

4° Colla sfibrinatura non si può fare il baratto dei due

sangui (fra animali eterogenei) in quella estensione che col sangue integro. I risultati in tali casi sono sempre stati molto diversi, il sangue eterogeneo sfibrinato essendosi mostrato più nocivo del sangue stesso fornito della sua fibrina. Gli animali morivano.

Gesellius ci dà dalle sue esperienze dei corollarii non meno recisi. Il sangue eterogeneo defibrinato di mammiferi agisce nei mammiferi d'altra specie (quand'anche in piccole quantità) sempre nocevolmente, qualche volta mortalmente, mentre il sangue stesso integro anche in grandi quantità opera di rado perniciosamente, e meno ancora mortalmente. Le esperienze di Taburé da noi in parte già riferite non hanno che confermato i danni del sangue eterogeneo *sfibrinato*. In molti casi si ebbe la morte per paralisi cardiaca da sperienze fra cani e gatti, e all'autopsia si trovò sempre edema del cervello e del polmone. Facendo la trasfusione dopo aver fatto subire agli animali delle amputazioni, Taburé osservava che successe sempre la morte, e che in seguito all'infusione non stagnava per nulla affatto il sangue dalle ferite. Mediante l'iniezione di sangue senza fibrina, si forma anzi una vera emofilia, poichè il sangue diluito scola più facilmente e nei tessuti si formano degli essudati, delle emorragie interstiziali come in certi stati patologici del sangue (scorbuto, *morbus maculosus*). L'utilità della fibrina nel sangue è dunque immensa nelle emorragie. Roser scrive difatti che la fibrina è utile perchè i suoi coaguli si costringono entro ai vasi donde esce il sangue, e questa costrizione della fibrina finisce col far cessare l'emorragia chiudendone il lume (1). Al sangue integro si deve dunque attribuire una virtù pre-

(1) ROSER, *Zur Theorie der Blutstillung und der Nachblutungen*, Archiv für klin. Chirurgie, 1870, Bd. XII.

ziosa nelle profuse perdite emorragiche, specialmente dell'utero, del polmone, dello stomaco, dell'intestino, perchè la fibrina mescolata col sangue può, mediante i suoi providi coaguli, porre un termine all'uscita del sangue dai vasi beanti. A tali fatti positivi che sarebbero per sè sufficienti a farci respingere la defibrinazione ne abbiamo altri anche più importanti basati sulle modificazioni che si producono nel sangue battuto e filtrato.

Pensando alla complicata composizione del sangue, è già a pensarsi a priori che la defibrinazione non potrà essere fatta impunemente. La lunga manovra si opera battendolo in un vaso, al contatto dell'aria e per mezzo di corpi estranei, quindi travasandolo attraverso a un filtro, e durante tutto questo tramestio è egli possibile che il sangue si mantenga normale? Le prime modificazioni si avverano nei suoi elementi istologici. I globuli sono delicatissimi, e basta prendere una goccia di sangue e sottoporla al microscopio per persuadersene. Il solo contatto dell'aria basta a sformare rapidamente i globuli, e l'evaporazione del plasma non fa che affrettare quelle modificazioni che distruggono tutta la essenziale struttura di questi teneri corpuscoli. L'aggiunta di acqua non altera meno i globuli dell'essiccamento del plasma. Noi abbiamo già altrove riferite queste importanti alterazioni globulari (pag. 77). Le manovre della defibrinazione non metteranno i globuli in circostanze tanto poco fisiologiche quanto quelle ora accennate? Si pensi prima di tutto che il globulo muore quando si circonda colla sua fibrina (H e y n s i u s), e che basta il semplice uscire del sangue dai vasi per fargli perdere la sua vitalità. La coagulazione del sangue è la morte dei globuli (N a u n y n).

Io credo che non si sia prestata dagli sfibrinatori l'attenzione dovuta alle alterazioni probabili di questi cor-

puscoli. — La sfibrinatura bastonando i globuli avrà il tenue vantaggio di caricarli di un po' d'ossigeno e di scaricarli di un po' d'acido carbonico, ma questo vantaggio non è acquistato se non colla morte e colla distruzione di una enorme quantità di emasie e di leucociti. Alcuni hanno già insistito giustamente su questo potente argomento contro la defibrinazione. Budge (1) parlando di questa pratica aveva già detto che nel sangue sfibrinato i globuli restano leggiermente appiccicati assieme, cosicchè si può supporre che levando la fibrina al sangue, anzicchè impedirlo, si favorisce invece questo primo fenomeno della morte dei globuli, cioè il loro disporsi a rotoli di monete. Difatti una soluzione di gomma nel sangue, aumentandone la vischiosità, favorisce meno questo appiccicarsi delle emasie assieme, per cui si può dire che a mantenere lo stato normale del sangue sieno necessarie la fibrina (che condensa il plasma) e la naturale viscosità dei teneri involucri globulari. Battendo il sangue si osservano sotto il microscopio i singoli globuli schiacciati, come ammaccati, alcuni appuntiti, altri angolari, colla superficie rugosa, di colore più pallido, ecc. Nelle mie osservazioni sul sangue battuto e filtrato di agnello e di cane (eseguite a Firenze nel maggio 1875) ho sempre visto molti globuli deformati. La proporzione dei globuli deformati in taluni casi, specialmente quando la battitura era protratta molto tempo per avere dal sangue una seconda coagulazione della fibrina, era tale che io dovevo meravigliato domandarini come simili fatti potessero sfuggire a fisiologi pure eminenti, ad esempio il Brown-Séguard. Nel sangue battuto oltrecchè i globuli sono in minor numero (ciò che io

(1) BUDGE, *Lehrbuch der Physiologie*, trad. franc.

potevo calcolare solo approssimativamente, non possedendo lo strumento prezioso del *Malassez* per la numerazione dei globuli), si notavano pure dei piccoli corpuscoli in una quantità straordinaria. Simili corpuscoli in alcuni esperimenti potevano ritenersi come derivanti dalla distruzione dei globuli, poichè la loro grandezza e la loro forma andavano da un punto fino alle normali dimensioni dei globetti sanguigni. In tutti i casi lo siero del sangue battuto assumeva un colore più scuro che d'ordinario. Il plasma era quasi rosso, il che unito ai numerosi frammenti globulari, ai piccoli agglomeri di globuli disposti a rotoli di monete, ai tenui corpuscoli dipendenti dagli stromi delle emasie intrecciati assieme, dava al sangue un aspetto analogo a quello osservato in certe condizioni patologiche dell'organismo. In poche parole il sangue battuto ha mostrato quelle modificazioni globulari che il *Ponfick* aveva visto operarsi nel sangue d'agnello iniettato nell'uomo (pag. 175).

Gesellius, che ha studiato tale questione, ci dice che nel sangue battuto e filtrato i globuli si appiccicano in massa a mo' di rotoli di monete, in modo da poter dare luogo a veri processi embolici: e forse questo fatto verrebbe a darci la spiegazione dei non pochi casi di trasfusioni con sangue battuto prontamente e rapidamente fatali. Se una gran parte dei globuli conserva dopo la battitura e la filtrazione la loro forma normale, si può però supporre che il loro tenerissimo involucro sia invece profondamente alterato tanto per gli effetti diretti della bastonatura, quanto pel trovarsi immersi in un plasma meno vischioso: e però essi passeranno con meno facilità pei piccoli capillari del polmone, della milza e dei reni, occasionando così stasi ed ingorghi sanguigni, emorragie interstiziali nei tessuti e perfino processi di vera embolia. È

perciò certo che oltre alla distruzione di una gran parte di globuli, oltre alla eliminazione del loro *caput mortuum* che è la fibrina, si produce nella composizione istologica del sangue defibrinato una dannosa modificazione. E come la composizione chimica è strettamente unita colla istologica, si può ritenere come cosa più che probabile che anche l'intima struttura molecolare subisce un analogo cangiamento dopo la sfibrinatura. Tutto questo varrebbe ad illuminarci sulla menomata virtù del sangue artificiale. Col dividere i suoi elementi chimici, col modificare i suoi elementi istologici, la defibrinazione non può certo lasciare al sangue tutte le sue preziose qualità. Lo stesso buon senso ce lo dice anche senza la Scienza.

Che il sangue coi globuli bastonati a morte, deformati, e immersi in una soluzione di sali e d'albumina non più nel loro plasma, sia meno attivo del sangue integro, ce l'ha provato anche il J a k o w i c k i (1) che s'era posta la questione seguente: che cosa avviene del sangue, i di cui globuli sono stati distrutti e come operano le soluzioni iniettate di sola emoglobina? J a k o w i c k i distruggeva i globuli del sangue (omogeneo) da iniettarsi, sia mediante congelazione, sia mediante scotimento del sangue con piccole quantità d'etere o anche d'acqua. I globuli venivano in questo caso liberati prima possibilmente di tutto il loro siero. Egli usò pure delle soluzioni di cristalli di emoglobina. I risultati delle sue esperienze furono analoghi a quelli ottenuti da N a u n y n (2) e da F r ä n c k e n , ossia dopo iniezione di sangue disciolto o di emoglobina si formavano più facilmente dei coaguli nei vasi con tutti gli effetti consecutivi.

(1) JAKOWICKI, *Zur Physiologischen Wirkung der Transfusion*, 1874 (in polacco).

(2) NAUNYN, *Arch. f. experim. Patholog. u. Pharm.*, 1874.

Questi fatti spiegano, secondo J a k o w i c k i, perchè nelle iniezioni di sangue eterogeneo (in cui i globuli vengono distrutti per azione delle due sorta di siero) si ottengono effetti disastrosi. La distruzione dei globuli, 'o almeno la loro modificazione al contatto degli agenti indicati, favorreggia la coagulazione, sia perchè essi in parte già morti muoiono poi del tutto circondandosi della loro fibrina, sia perchè i piccoli rotoli di monete, i frammenti globulari, gli ammassi microscopici dei loro stromi bastano a farsi centro di depositi coagulati di fibrina. La minore attività del sangue sfibrinato appare anche nelle esperienze fatte in cani sottoposti all' inanizione (C a s s e). La vita si mantiene più lungo tempo col sangue contenente tutti i suoi principii, compresa la fibrina, che col sangue manipolato. La perdita in peso dell'animale quando si fa la trasfusione col sangue sfibrinato è più forte che quella risultante dalla completa astinenza (1).

Un'ultima considerazione tecnica, sulla quale ha specialmente insistito il M a r t i n (2), è quella che si perde nel defibrinare il sangue un tempo prezioso. Questa manovra non esige meno di quindici minuti, checchè ne dica in contrario il dott. C a s s e, e anche ammesso che la coagulazione della fibrina avvenga regolarmente e che si posseggano tutti gli strumenti necessari, questa perdita di tempo sarà sempre dannosa in quei casi di profuse e terribili emorragie che susseguono sia al parto sia anche a ferite arteriose. Un quarto d'ora è sufficiente a condurre il malato agli estremi, e in queste contingenze un lieve ritardo,

(1) CASSE, *De la Transfusion*, ecc. Bruxelles, 1874. Vedi alla nostra pag. 114.

(2) MARTIN, *Ueber die Transfusion bei Blutungen Neuntbunderer*, Berlin 1859.

un tenue imbarazzo del medico bastano a che l'emorragia sia prontamente fatale. Però la importanza di questa obbiezione è esagerata: nel più dei casi il bisogno non è mai così urgente come pretende il Martin, poichè altrimenti si tratterebbe di casi in cui converrebbe avere ben poca speranza di guarigione (Casse): e allora a che praticare la trasfusione?

Tali sono dunque le ragioni che ci obbligano a respingere assolutamente la defibrinazione, quantunque Brown-Séguard la giudichi necessaria al buon esito della operazione. Il sangue vuol essere iniettato allo stato normale tanto per l'organismo in cui viene introdotto, tanto perchè levandogli la fibrina resta un liquido che, come dice rettamente l'Albini, ha di sangue soltanto il nome. La defibrinazione complica un'operazione che sarebbe per sè molto semplice, se la mente dei trasfusori non si fosse affaticata per renderla sempre più difficile. Io ripeterò sempre che i processi preferibili sono i più semplici: ora nulla è più semplice, nulla è più naturale dell'iniettare sangue *in toto*, e nulla è più antifisiologico, antiscientifico di questa pratica defibrinatoria (1).

Ho già fatto cenno dell'importanza relativa delle statistiche, le quali sono buone soltanto quando i fatti sieno esattamente comparabili. Le statistiche però stanno a favore del sangue in natura, e i defibrinatori stessi non possono negarlo. Nel seguente prospetto io ho unito i casi di trasfusioni fin qui praticate colle due specie di sangue, integro e sfibrinato, dando la proporzione dei successi per cento. Gessellius aveva già fatto altrettanto fino al 1871, ma la mia tabella giunge fino al 1875.

(1) Naturalmente non parliamo qui che della trasfusione da uomo a uomo: nella trasfusione animale sarebbe ridicolo defibrinare il sangue, o metterlo in contatto coll'aria.

Parallelo sul valore delle trasfusioni praticate fino al 1875.

SANGUE INTEGRO	Numero dei casi	Quantità media del sangue (grammi)	Proporzio- ne p. 0/10 dei successi	SANGUE DEFFERINATO	Numero dei casi	Quantità media del sangue (grammi)	Proporzio- ne p. 0/10 dei successi
I. <i>Non mortali</i> con indica- zione della quantità di sangue	92	207	61,74	I. <i>Non mortali</i> con indi- cazione della quantità di sangue	59	206	35,23
II. <i>Mortali</i> con indica- zione della quantità di sangue	57	229	38,26	II. <i>Mortali</i> con indica- zione della quantità di sangue	109	176	64,77
Somma	149	215	100,00	Somma	168		100,00
I a). <i>Non mortali</i> senza in- dicazione della quan- tità di sangue	15	—	—	I a). <i>Non mortali</i> senza in- dicazione della quan- tità di sangue	6	—	—
II b). <i>Mortali</i> senza indica- zione della quantità di sangue	10	—	—	II b). <i>Mortali</i> senza indica- zione della quantità di sangue	16	—	—
Somma	174	—	—	Somma	190	—	—
Casi non mortali	107	—	61,50	Casi non mortali	65	—	34,21
Casi mortali	67	—	38,50	Casi mortali	125	—	65,79

Da questo prospetto risulta che se delle trasfusioni con sangue integro il 64,74 per cento fu seguito da guarigione o miglioramento duraturo, invece nelle operazioni con sangue sfibrinato i successi si ebbero solo nel 35,23 p. %. Lo stesso risultato a favore del sangue *in toto* si ottiene guardando la proporzione degli insuccessi, che danno solo il 38,26 p. % nelle trasfusioni con sangue in natura, mentre danno il 64,77 p. % in quelle dove si defibrinò il sangue. Abbiamo così la mortalità dell'1 su 3 per la prima serie, e quella del 2 su 3 per la seconda: identico risultato di quello ottenuto da M a r m o n i e r (1851). Quanto al G e s s e l l i u s, dal suo prospetto (meno completo del mio però) si ricava fra guarigioni e morti il rapporto del 54 al 45 p. % col sangue integro, e del 31 al 68 col sangue sfibrinato: cifre inferiori al vero.

Dobbiamo noi dare molta importanza a queste cifre? Noi in parte ci accordiamo col P a n u m, il quale dice che converrebbe tener calcolo delle indicazioni della trasfusione piuttosto che della quantità di sangue iniettata: ma non possiamo a meno di riconoscere che se per la più gran parte dei casi l'operazione non aveva indicazioni ben definite, nullameno ciò è accaduto sì per l'uno che per l'altro metodo: Nello studio dei casi di trasfusione, noi abbiamo visto, è vero, riferiti dei successi dovuti all'uso del sangue defibrinato: ma allato a questi altri e non pochi furono seguiti rapidamente da esito fatale. Secondo R a u t e n b e r g tredici trasfusioni con sangue battuto sono state seguite da immediata morte, e casi recentemente pubblicati in questi ultimi quattro anni (C l a r k e, B a r n e s, P e t e r s s o n, B e l f r a g e, R a y n a u d, B r u b e r g e r, F o r d y c e, B a k e r, ecc.) dimostrano che la morte può seguire poco tempo dopo, perfino 3 ore sole, alla iniezione di sangue artificiale. Anche nelle tras-

fusioni con sangue animale, quando lo si volle defibrinare, si ebbe la morte (Esmarch nel 1860 in un operato di disarticolazione del femore), e queste cifre sono la prova più luminosa dell'utilità del sangue impiegato in natura, e del poco vantaggio, anzi del danno proveniente dal sangue manipolato, checchè ne pensi in contrario il Morton (1).

Il meglio dunque che possiamo fare è di iniettare sangue integro. Se è vero che la fibrina non è che l'ultimo prodotto della vita dei globuli, se è vero che il sangue come tessuto ha fuori dell'organismo una vitalità molto corta, la trasfusione di sangue sfibrinato praticata nelle grandi perdite di sangue sarebbe poco in accordo coll'esigenze dell'organismo e del sangue. Nelle gravi emorragie la parte liquida del sangue si riproduce prontamente, forse anzi durante lo scolo, poichè essa si fa a spese dei liquidi interstiziali dei tessuti, arrestandosi tutte le secrezioni: ma sono i principii plastici, quelli specialmente che mantenendo le condizioni fisiche della circolazione agevoleranno il cessare dell'emorragia, che noi dobbiamo iniettare risparmiando all'indebolito organismo la grave fatica di riprodurli. La reazione non solo dell'organismo, ma anche di tutto il sistema vascolare si farà più pronta con un sangue integro completamente vitale che con un liquido artificiale per la maggior parte già morto. I globuli del sangue iniettato contenente ancora la sua fibrina potranno agevolare tanto più la chiusura dei vasi beanti mediante i coaguli, e il sangue munito di tutti i suoi preziosi elementi vivificherà le pareti dei vasi e porrà ostacolo alla formazione malaugurata di trombi.

(1) MORTON, *Transfusion of Blood* (Americ. Journal of med. Science, July, 1874).

Abbiamo già detto che un altro metodo per impedire la coagulazione del sangue sta nell'aggiungergli sostanze adatte. È comune idea di molti fisiologi che a mantenere dentro ai vasi liquido il sangue agiscano diversi suoi elementi, l'ammoniaca (Richardson), il cloruro di sodio, ecc. Fuori dei vasi sappiamo già che vi sono mezzi sia per ritardare, come per affrettare la coagulazione. Gli alcali, i sali alcalini posseggono questa virtù in grado elevato: l'acido carbonico, e altri acidi deboli precipitano la paraglobulina dalla sua soluzione, rendendo così impossibile la sua azione sul fibrinogeno. Hewson aveva già constatata questa proprietà per molti sali di soda e di potassa (1), e Prévost e Dumas ci dicono che basta un millesimo di una soluzione di soda o di potassa caustica a produrre questo effetto. Alcuni raccomandano il solfato di soda. Secondo Desgranges bastano 14 parti di questo sale per ritardare durante-più ore la coagulazione di 1000 parti di sangue. Il carbonato di soda produce lo stesso effetto a una dose minore di metà. Il prof. Rouget (2), il dott. Neudorfer (3), l'Albini ed altri danno la preferenza al bicarbonato di soda, sia empiendone gli strumenti prima del passaggio del sangue, sia aggiungendolo direttamente alla massa del liquido da trasfondere. Neudorfer impiega il bicarbonato in soluzione nell'albumina. Branton-Hicks propone invece (4) d'aggiungere una soluzione di fosfato di soda al sangue, mentre esso viene raccolto (dose 6 a 7 oncie di soluzione!).

(1) HEWSON, *Experim. inquir into the properties of the Blood*, Cap. I, exp. III.

(2) ROUGET, *Leçons orales*, 1865.

(3) NEUDÖRFER, *Schweizerische Zeitschrift f. Heilkunde*, 1862.

(4) BRANTON HICKS, *Guy's Hospital Reports*, t. XIV, n. s., pag. 1 et suiv., 1869.

Noi nel dichiararci non del tutto contrarii a queste aggiunzioni di sali, che si vogliono utili perfino nelle trasfusioni con sangue animale (Albini), vorremmo che la loro indicazione ci fosse stata ben determinata. Nelle trasfusioni dirette sia con comunicazione da arteria a vena, sia usando strumenti appositi, l'aggiungere queste sostanze al sangue ci sembra inutile, se non per precauzione preliminare: nelle trasfusioni in cui per circostanze speciali il sangue rimanendo al contatto dell'aria potrebbe coagulare prontamente, l'utilità di queste soluzioni non è meno dubbia, quantunque noi giudichiamo meno irrazionale questa pratica che quella della defibrinazione. P a v y dice che se il bicarbonato, il carbonato e il nitrato di potassa sono immediatamente mortali iniettati nel sangue, il bicarbonato di soda è sopportato dall'organismo, ma in dose piuttosto elevata può avere una azione nociva (1). Il danno di queste soluzioni sarebbe che esse diminuiscono la plasticità del sangue, aumentano la tendenza alle emorragie (R o b i n) e alterano la composizione del sangue (M a r m o n i e r). E ciò deve bastare a farcele rigettare a grandi dosi come mezzo di mantener fluido il sangue, specialmente nei casi in cui il sangue è alterato già di per sè nella sua intima composizione. Queste soluzioni potranno in pratica essere utili per lavare e preparare gli strumenti prima dell'operazione; e noi, parlando della tecnica, torneremo su tale loro utilità.

(1) *Guy's Hospital Reports*, XIV. 1869.

4.

Trasfusione per le vene e per le arterie.

L'introduzione del sangue può aver luogo per ambe le vie. Nelle vene hanno iniettato il sangue in generale tutti i trasfusori, sì nel secolo XVII, che nel nostro; ma in questi ultimi anni è stato proposto e preconizzato un metodo speciale, mediante cui il sangue viene trasfuso nelle arterie (trasfusione arteriosa, *arterielle*, H ü t e r).

Per quanto abbiamo detto in un capitolo precedente, si comprende come sia razionale e pratico il preferire la vena all'arteria, ma se si riflette al fatto che il sangue iniettato nel sistema arterioso deve passare prima per la rete dei capillari, facilmente si giunge all'idea di raccomandare la trasfusione per la via delle arterie. V o n G r a e f e per il primo concepì nel 1866, e per primo mise in pratica la trasfusione arteriosa in cholerosi moribondi. I risultati non furono molto felici; ma il professore H ü t e r prima a Greiswald, ora a Berlino, svolgendo l'idea del G r a e f e ha saputo dare, colla sua autorità, a questo metodo nuovo, una certa importanza (1). Per H ü t e r « la trasfusione arteriosa « è il metodo, mediante il quale il sangue cavato dalla vena « d'un uomo sano si inietta nell'arteria dell'ammalato, « previa defibrinazione » Le arterie da preferirsi sono la

(1) HÜTER, Centralblatt f. d. medic. Wissenschaft, 1869 n° 25 — oppure: *Die arterielle Transfusion*, Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. XII, H. 1, Berlin, 1870.

radiale o la tibiale, specialmente questa; il più notevole è poi, come dice H ü t e r stesso, che egli non ha incomodato i pratici con nessun nuovo strumento. Il suo metodo può dunque eseguirsi cogli strumenti inventati in così larga dose dagli altri trasfusori; ma anche con questo vantaggio il suo processo resta sempre un po' complicato. H ü t e r ha fatto esperienze sul cadavere e l'ha praticata in più casi (nel 1870 erano già 16), quasi sempre con esito felice. Il professore A l b a n e s e di Palermo l'ha eseguita (1869) 7 volte: 4 per setticemia con 1 successo; 3 per anemia, tutti successi (1). Anche il professore J ü r g e n s e n ha fatta la trasfusione arteriosa, fra gli altri in un caso di *morbis maculosus Werthoffii*, colla morte 3 ore dopo (2), e K ü s t e r la preferisce ad ogni altro metodo di trasfusione. La trasfusione arteriosa è dunque entrata nel campo della pratica e dev'essere discussa.

Pochi sono quelli che l'accettano: V ö l k e r s, L e i s r i n c k, G e s e l l i u s, P e t r o n i o, U t e r h a r t, M o s l e r, M a g d e, B é h i e r, A l b i n i, hanno già, più o meno, criticato o respinto assolutamente questo metodo, sia ritenendo che esso passerà difficilmente nella pratica sì privata che ospedaliera, sia giudicandolo anche più severamente. E, fino dal 1667, T a r d y l'aveva posposto alla trasfusione per le vene: « Quo vero evitari possent incommoda quæ
« comitari sæpe solent arteriarum sectionem, in locum trans-
« fusionis sanguinis ex venis in arteriam, ex venâ potius
« in venam transfusionem substitui.... » (3). Ma prima di

(1) ALBANESE, *Sei osservazioni di trasfusione arteriosa* (Gazzetta Clinica dell'ospedale, 1869, Palermo, n. 6-7).

(2) JÜRGENSEN, *Vier Fälle von Transfusion* (Berl. klin. Wochensch., 1871, n° 21).

(3) TARDY, *Traité de l'écoulement*, etc. (cit. dal Journal des Sçavants, 1667, trad. lat. di Amsterdam).

dare un giudizio, esaminiamo le ragioni su cui l' H ü t e r e i suoi pochi seguaci rivendicano tanta utilità al metodo della trasfusione arteriosa. I vantaggi di questo metodo sarebbero i seguenti:

1° Il sangue così trasfuso arriva lentamente e in modo continuo al cuore, ciò che non avviene nella trasfusione venosa. Si eviterebbe così il pericolo di un grave disturbo nella circolazione, poichè fino dal principio dell'iniezione una parte del sangue viene ritenuta nel sistema capillare della mano (o del piede), e anche compiuta la operazione forse per un certo tempo ne ritiene qualche po' da vuotarsi poi lentamente più tardi. Non solo; ma la quantità del sangue che passa pei capillari si divide in vene numerose, che ne restano per lungo tempo ingorgate, e così il sangue arriva a poco a poco al cuore, mentre nella trasfusione venosa l'iniezione spinge direttamente al cuore tutta la quantità del sangue.

2° Si può essere sicuri contro l'ingresso possibilissimo di piccole quantità d'aria, perchè esse pervengono nei capillari e non cagionano danno, essendo rapidamente assorbite dal sangue, mentre a motivo del più corto cammino, iniettate per sfortuna nelle vene, potrebbero avere una influenza deleteria sul cuore.

3° Anche il grave pericolo della flebite sarebbe scongiurato nella trasfusione arteriosa. Difatti H ü t e r cita varii casi nei quali la trasfusione riescì mortale per la flebite suppurativa delle vene ferite con consecutiva *pioemia multiplex* (metastatica).

4° Quantunque non sia ben noto se il contatto di grandi quantità di sangue arterializzato mediante battitura (H ü t e r usa sangue defibrinato) colle pareti del cuore venoso (destro) possa essere di danno, nullameno anche tale pericolo sarebbe tolto colla trasfusione arteriosa, perchè il

sangue trasfuso mescolandosi prima col sangue arterioso si unirebbe col venoso nei capillari, e arriverebbe al cuore con quest'ultimo e di qui al polmone.

Tali sono le ragioni dell'Hüter, delle quali noi pure dobbiamo riconoscere la giustezza, ma che però non sono tali da obbligarci ad accettare tutto il vantaggio presunto del suo metodo.

Prima di tutto noi non ripeteremo neppure che l'iniettare sangue defibrinato è praticare un'operazione a mezzo, è un contraddire alle leggi della fisiologia; e Hüter non sembra faccia gran caso di trasfondere sangue s fibrinato o sangue con fibrina. Eppure vi è qui, secondo noi, un punto molto svantaggioso del suo metodo. È vero che si potrebbe benissimo trasfondere sangue in natura; ma chi ci assicura allora che non avvengano coaguli nel tenue sistema capillare, ove (anche secondo Hüter) si produce con tal metodo un ingorgo che svanisce dopo un certo tempo? Arrestandosi la circolazione nei capillari, o facendosi più lenta, noi potremmo essere sicuri che il sangue si coagulerebbe; ed ecco perchè lo stesso Hüter deve dare la preferenza al malaugurato sangue privo di fibrina.

Ma egli insiste specialmente sul vantaggio di obbligare il sangue a passare pei capillari avanti di penetrare nei polmoni; ne derivano due utilità: 1° evitare gli accidenti di sincope per troppo rapida replezione del sistema vascolare o per parestesi del cuore (da troppo rapida distensione); 2° rendere impossibili gli emboli polmonari. Tali vantaggi sono in realtà indiscutibili. Nei capillari difatti la corrente del sangue è continua, la pressione e la tensione vi sono regolari sotto l'influenza del sistema nervoso vaso-motorio (Vulpian), e il sangue entrerebbe nel sistema circolatorio in modo per così dire fisiologico. Ma io non credo d'altronde che lo svantaggio della iniezione

nelle vene sia tanto grande come appare. Si teme generalmente di avere replezione troppo rapida del cuore e dei grossi vasi, oppure ingorgo polmonare; ma si dimentica che la tecnica dell'atto operativo raccomanda, anzi esige, di agire in modo lento, uniforme, graduato, appunto per evitare questo pericolo; si dimentica che nella vacuità del sistema vascolare (in caso d'emorragia), nella floscezza delle vene quasi vuote di sangue si ha appunto un valido aiuto per la iniezione del sangue, perchè il liquido esercita dapprima una pressione sulle pareti addossate della vena ed una parte dell'impulso viene consumata sia nell'ingresso stesso del liquido iniettato, sia nella distensione delle pareti vasali. L'idea però di far attraversare al sangue la rete dei capillari è molto ingegnosa, e parrebbe soddisfare al bisogno che qualche volta si ha di far entrare piano nei vasi una grande quantità di sangue. Ma se si pensa poi agli altri grandi svantaggi di questo metodo, l'utilità della trasfusione arteriosa appare molto dubbia.

Il vantaggio riguardante il probabile ingresso di piccole bollicine d'aria col sangue ed il loro assorbimento nella rete capillare, ha diminuito molto di valore dopo le esperienze di Uterhart, di Loewenthal ed altri sui pericoli dell'iniezione d'aria nei vasi. Oltrechè piccole bollicine possono, ostruendo i capillari ed agendo come veri emboli (*emboli aerei*), dar luogo a stasi dannosa del sangue, con infiammazione e flemmone alle parti, si sa oramai che le iniezioni d'aria nelle vene non sono pericolose se la iniezione non si fa in vene vicine al centro, e le più pericolose sono le vene del collo e del torace. In tutte le altre vene l'introduzione di piccole quantità d'aria non è per nulla affatto di grave pericolo (Uterhart). Ma la trasfusione dev'essere fatta in modo da impedire sì la coagulazione del sangue che la iniezione d'aria nelle vene, se

no è un'operazione che dà poca garanzia dell'abilità del chirurgo.

Nè quello della scongiurata flebite è un vantaggio meno apparente. Noi non neghiamo che in molti casi di trasfusione (e basterebbero quelli citati dall' H ü t e r) la flebite consecutiva al taglio ed allo strapazzo delle vene non abbia portato il povero trasfuso a morte per pioemia; ma forse che il danno di un'arterite non è grande quanto quello d'una flebite? Lo stesso H ü t e r ci narra un caso di trasfusione arteriosa, in cui dopo 24 ore si sviluppò nei contorni della legatura del vaso una infiammazione flemmonosa, e noi sappiamo quali sono le funeste conseguenze dell'arterite (cangrena delle parti, pioemia, ecc.). E perchè poi dovremo trasfondere sangue venoso in un'arteria? Non è più consono colle leggi organiche d'iniiettarlo nel sistema venoso, anche perchè dopo pochi secondi esso è già giunto ai polmoni, ove viene ematosato, ossia sottoposto fisiologicamente a quell'arterizzazione che si vorrebbe dargli col bastonarlo?

La trasfusione arteriosa fa subire una dilazione improvvisa ai tenui capillari, di pareti così delicate, di struttura così semplice, eppure costituiti in rete così complicata. H ü t e r stesso ha visto dilatarsi i capillari, inturgidirsi il corpo papillare (nella mano), la cute gonfiarsi, divenir rossa, edematosa, in modo di avere la sembianza di una cute infiammata, e questo rossore, questo gonfiore son durati per molte ore dopo. L'infermo inoltre avverte una sensazione di brulichio, di formicolamento, il che infine non può che predisporre il suo animo contro un metodo che l'espone a maggiori sofferenze. Si può quindi avere un'infiammazione della mano e del piede dopo la trasfusione arteriosa, e H ü t e r confessa d'averla avuta una volta su otto:—e perchè, in un infermo debilitato, sia

per emorragia, sia per avvelenamento acuto del sangue, lascieremo noi dar luogo allo sviluppo di una dermatite, che provochiamo quasi a bella posta? Le infiammazioni erisipelatose sono state in ogni tempo la disperazione dei chirurghi; quante brillanti operazioni eseguite con cura, con coscienza e con scienza hanno avuto esito fatale a causa di questa disastrosa erisipela! Il pericolo di ridestarla artificialmente deve dunque predisporci contro la trasfusione arteriosa.

Oltre alla dermatite, possiamo avere rottura dei capillari ed anche delle tenui arteriole, stravasi emorragici nella spessezza dei tessuti, flogosi consecutive e profonde, flemmoni, coaguli in mezzo ai muscoli e nel tessuto connettivo. H ü t e r stesso conviene che per ricorrere alla trasfusione arteriosa il chirurgo deve possedere molto *coraggio e sangue freddo*; io direi invece straordinaria temerità. Le flogosi profonde dei tessuti sono pericolosissime, e quantunque H ü t e r ci dica che dietro le sue sperienze non ha mai visto stravasi di molto rilievo, pure è poco a dedursi da simili osservazioni, poichè furono in massima parte fatte su cadaveri.

Vi è anche la questione se si possa attraverso ad una piccola arteria (radiale o tibiale, nei punti designati dall'H ü t e r), iniettare tanto sangue quanto basta per lo scopo dell'operazione. Le arterie sono poco dilatabili, e se conviene iniettare molto sangue (ad esempio nei casi di emorragie fino 200 o 300 e anche 400 grammi) si troverà che si opera difficilmente e che l'operazione è lunga. Il chirurgo potrà essere imbarazzato dal riflusso del liquido, potrà perdere il *sangue freddo*, impazientirsi: — potrà pure stancarsi l'infermo, oppure anche la lunghezza della operazione avere delle influenze funeste sull'esito della trasfusione. H ü t e r ha fatto esperienze sul cadavere ed è

giunto alla conclusione che in *pochi minuti* si può iniettare, senza difficoltà, attraverso il sistema capillare una quantità discretamente grande di sangue (200 grammi). Ma l'illustre chirurgo non tiene calcolo che nel cadavere i vasi sono vuoti di sangue, perchè questo si è accumulato nel cuore e nei grossi vasi, e dimentica che nel vivente vi è una condizione fisiologica che può essere di ostacolo al suo metodo: — intendo dire la resistenza che la corrente sanguigna arteriosa oppone all'introduzione di nuovo sangue. Le ricerche emodinamometriche hanno provato che la tensione arteriosa è molto più grande della venosa (1), e quindi per superare la resistenza opposta dal sangue nelle arterie occorrerà una forza ed un impulso maggiore che nelle vene; in poche parole, il vantaggio d'introdurre lentamente nel circolo il sangue attraverso i capillari, sarà sbilanciato dallo svantaggio forse più grande di dovergli dare un impulso maggiore. LEISRINCK riferisce che un egregio chirurgo d'Amburgo avendo tentata la trasfusione arteriosa trovò tale difficoltà nell'eseguirlo perchè non poteva iniettare una quantità sufficiente di sangue, che dovette passare alla trasfusione per la vena (2). Lo stesso HÜTER confessa che ciò gli è succeduto più volte, *una sopra sei*; — siccome era facile si producesse una embolia od una lacerazione delle arterie, così egli fu obbligato a desistere dalla via arteriosa, e a fare la trasfusione per la vena cefalica. Ora il non potere mettere in pratica tal metodo in tutti i casi appunto perchè può la pressione della iniezione essere insufficiente a vincere quella del cuore (trasmessa col sangue delle arterie), è un argomento che

(1) Vedi il nostro cap. 3, parte II, a pag. 91-92.

(2) LEISRINCK, *Ueber die Transfusion des Blutes* (Sammlung klin. Vortraege von R. Volkmann, 41, Leipzig, 1872).

non ammette dubbio o risposta. E tutto ciò specialmente nei casi in cui la trasfusione si eseguisce per sopperire a una grave alterazione qualitativa del sangue, mentre la *quantità* contenuta nei vasi è sempre la stessa.

H ü t e r pretende però d'avere trovato il rimedio. Nei casi di anemia la difficoltà è minore appunto perchè i vasi essendo semi-vacui offrono poca resistenza di pressione; negli altri casi per diminuire la pressione del sangue nelle arterie, egli propone di far prima un salasso dal braccio; così, secondo lui, si avrebbe il vantaggio di togliere una parte del sangue ammalato e di rendere meno valida la resistenza opposta dal liquido. Noi faremo semplicemente notare che così si praticano due operazioni invece di una sola. Col metodo comune la trasfusione per le vene è ben più semplice di quella per le arterie e poco più complicata d'una flebotomia; in generale si preferirà sempre di praticare la trasfusione col metodo comune all'usare il processo di H ü t e r già per sè complicato e reso anche più complesso da un salasso.

E a questo proposito diremo che gli inconvenienti tecnici di questo metodo non sono meno grandi, quantunque H ü t e r dica che la trasfusione per le arterie è più semplice di qualunque altra. Ma come più semplice? Si tratta di mettere allo scoperto un'arteria, di tagliarla con un colpo di forbici, d'introdurvi una canula, infine di allacciarla; tutto ciò non è certo più facile dell'aprire semplicemente una vena superficiale del braccio o della gamba, eseguendo una operazione poco più grave di una flebotomia. Nessun chirurgo sosterrà mai che l'allacciatura di un'arteria (a cui infine si riduce la trasfusione arteriosa) sia più semplice d'un salasso, anche fatto allo scoperto. Il medico che non avrà difficoltà ad aprire una vena, esiterà davanti all'idea di tagliare ed allacciare un'arteria,

fosse pure la tibiale o la radiale; ora conviene, perchè la trasfusione si estenda nella pratica, togliere all'atto operativo ogni complicazione, svestendolo d'ogni apparato di pompa, e noi riteniamo perciò che i pratici, non avendo accettata la trasfusione arteriosa, se non raramente, abbiano dato il più giusto parere sul suo reale valore.

In pratica è sempre più facile trovare una vena che un'arteria. Per scoprire un'arteria conviene andare profondi, tagliare molti tessuti, fare una piaga estesa, esporre l'infermo al pericolo d'un'ampia ferita suppurante all'aperto, e agli inconvenienti dei fili d'allacciatura mantenuti per del tempo nelle parti, e agenti come corpi estranei, sempre col dubbio gravissimo di conseguenze fatali per la soppressione dell'irrorazione arteriosa; — ora, tutte queste mi sembrano prove contro la semplicità pretesa del metodo Hüteriano. Gli inconvenienti remoti di un'allacciatura arteriosa sono pure conosciuti. Possiamo avere o le conseguenze dell'intercettazione del circolo sanguigno nell'organo o un'emorragia secondaria. Dapprima deve aver luogo un riflusso repentino di sangue al cuore, una pletora per replezione dei grossi tronchi venosi, e nei casi in cui il sangue sia in poca quantità ed il cuore già in istato d'incipiente paresi (emorragia), questo deve attirare la nostra più viva attenzione. E poi, siamo sicuri che si faccia sempre la circolazione per le collaterali? non si sono viste in tali casi prodursi delle cangrene locali in guisa da necessitare la amputazione dell'arto? e le funzioni della mano e del piede non possono venir disturbate dall'allacciatura delle arterie? H ü t e r nei suoi trasfusi ha visto conservarsi senza pregiudizio le funzioni della mano dopo la legatura della radiale; ma se ciò è avvenuto al chirurgo berlinese, succederà sempre ad altri meno fortunati di lui? Basterebbe questo pericolo a dimostrare la preferibilità della via ve-

nosa. Si aggiunga quello di un'emorragia. Le emorragie secondarie avvengono fra il quarto e il quinto giorno dall'allacciatura (Vidal) nei processi ordinari. Conviene in tali casi sbrigliare la ferita, farvi una seconda legatura o anche allacciare i due capi del vaso; insomma un'altra non meno grave operazione. Chi darà garanzia al medico, il quale non può sempre porre a guardia dell'ammalato infermieri intelligenti, e dopo poche ore deve trovarsi forse delle miglia lontano, che non si faccia durante la sua assenza una emorragia dal capo reciso del vaso (Leisrincck)? Altre volte basta il laccio per rompere subito l'arteria; Desault cita un caso simile in cui fu obbligato a legare la crurale più volte di seguito.

Tali considerazioni ci fanno col Béhier restringere i pochi vantaggi della trasfusione per via delle arterie. Non vogliamo dire ch'essa non possa in alcuni casi dare qualche buon risultato, e lo provano se non altro i casi fortunati di Hüter, di Albanese e di Küster; ma nella pratica, specialmente privata, questo metodo incontrerà sempre gravi difficoltà.

(Iniezione del sangue nel tessuto sotto-cutaneo).

L'idea di trasfondere il sangue per iniezione sotto-cutanea è recentissima; eppure anche questa nuova via d'immissione del sangue ha trovato i suoi fautori. Il primo a parlarne è stato, io credo, il dott. Körner (1), ma a praticarla fu il Karst (2) che usò sangue defibrinato

(1) Dott. KÖRNER M., *Die Transfusion im Gebiete der Capillaren und deren Bedeutung für die organischen Functionen*, etc. (All. Wien. med. Ztg., 1873).

(2) KARST, *Iniectionen von defibrinirten Blutes in das subcutane Bindgewebe* (Berl. klinis. Wochenschrift, X, 49, 187).

in un uomo affetto da un restringimento esofageo; seguito in ciò dal Landerberger (1), e da Camerer, che accettando il nuovo metodo ne paragonava i vantaggi con quelli della trasfusione (2), e lo giudicava incontestabilmente superiore. A questo metodo hanno portato il loro contributo sperimentale Poncé (3) e Malassez, e noi gli troviamo dato un posto distinto in un lavoro recentissimo sulla trasfusione, la tesi del dott. L. Jullien (4) nella quale vediamo citato un altro caso di iniezione di sangue sotto la pelle, fatta dal dott. Nicaise.

Poco potremo dire su questo metodo, di cui forse la Medicina avrebbe fatto senza con molto piacere e — lo diciamo a malincuore — con più dignità per la scienza. Noi neghiamo assolutamente il nome di *trasfusione* a questo processo che inietta il sangue nel tessuto connettivo, e vogliamo mantenga il suo di semplice *iniezione sottocutanea*. Forse che iniettando sotto la pelle la morfina, il cloralio, il mercurio, il iodio, diciamo di trasfonderli nel sangue? e perchè dovremo abusare di questa povera trasfusione, tradita da coloro stessi che più la propugnano?

Quali sieno le ragioni, quali i vantaggi di questa pseudo-trasfusione, non sappiamo. Landerberger le propone la trasfusione per le vene; Nicaise accompagna questa colla iniezione sotto la pelle, e ambedue vogliono iniettato il sangue sotto la pelle nelle malattie più gravi dell'organismo, tisi ed altre malattie croniche (Lander-

(1) LANDERBERGER, Wurtemberg. Corresp. — Blatt, B. XLV, 20, 1874 — The Doctor, june 1875 — El Siglo medico, ecc.

(2) CAMERER, *Subcutaneous injection of Blood in comparison with Transfusion* (dal « Med. Correspondenz. Blatt » 1874, 30°, cit. nel « The London med. Record », etc., 1875).

(3) PONCÉ, *De l'ictère hématique traumatique*, Paris, Masson, 1874,

(4) JULLIEN, *De la Transfusion du sang*, Paris, 1875, p. 153-162.

berger), cancro encefaloide dell'utero con completa cachessia (Nicaise). Si sostiene pure che l'assorbimento del sangue è facile e rapido, che crescono i globuli dell'ammalato *in poche ore* dopo la iniezione, e che esperimenti sugli animali provano la innocuità del metodo e la sicurezza di non favorire pioemie locali. Ma è singolare che sulle medesime esperienze del Poncè, del Gautier, del Malassez noi ci appoggiamo per respingere la iniezione sottocutanea come mezzo di trasfondere sangue. Queste esperienze si possono invero riassumere così. Dopo l'iniezione di pochi grammi di sangue (30, 25, 7, 12 gr.) l'animale non si mostra turbato: i fenomeni locali sono molto semplici, poichè, qualche ora dopo, il sangue, dal punto in cui fu introdotto, filtra tutt'attorno nel tessuto cellulare. Le urine degli animali iniettati *sono molto più ricche di urobilina* (urofeina) *che allo stato normale*: la loro colorazione è più scura, si fa rosso-bruna e perdura parecchi giorni. Se la dose è invece più forte (110, 70 cent. cub. di sangue) l'animale iniettato si ammala, diventa debole, febbricitante fino ad avere la temp. a 40°,5, il polso a 134: le urine si fanno scurissime, e la morte avviene al 3° giorno (Gautier) sotto i sintomi di abbattimento, debolezza, paraplegia posteriore, insensibilità generale.

I risultati delle autopsie e delle dissezioni nelle località iniettate non sono meno importanti per noi. Poncè ha potuto constatare che dopo *quattro* giorni ogni apparenza globulare era scomparsa, e in mezzo a numerose granulazioni colorate si vedevano *crystalli di emoglobina*. Gautier al 3° giorno trovò il tessuto cellulare infiltrato da un liquido sanguinolento rosso-sporco: sembrava, dic'egli, che vi si sarebbero formati degli ascessi se l'animale fosse sopravvissuto e non fosse morto probabilmente per accidenti setticemici: all'esame microscopico le emasie erano scolo-

rate, alterate, ed il plasma in cui nuotavano era di colore rosso-scuro con molti *crystalli di emoglobina*. Ma l'assenza infine verificò al *quarto* giorno dopo l'iniezione che se vi erano ancora dei globuli intatti, questi erano sferici, pallidi, come se fossero stati a lungo nell'acqua, e molti erano in via di scomparire, e quasi disfatti. Nel tessuto circumambiente notò un più grande numero e un gonfiamento delle cellule connettive, il di cui protoplasma conteneva qualche granulo pigmentario; onde ne conclude farsi in due modi l'assorbimento dei globuli: le parti disciolte nel siero sono riprese dai linfatici: le parti solide dai globuli bianchi (cellule linfoidei del tessuto connettivo). Se si pensa a questi risultati si ha ragione di dubitare dell'utilità delle iniezioni sottocutanee, e quanto a quelle fatte nell'uomo possiamo dire che:

1° *La quantità del liquido che si può iniettare è troppo piccola.* Sotto la pelle non potremo mai introdurre la quantità sufficiente di sangue come si può per le vene: cinque o sei grammi iniettati per correggere la composizione alterata del sangue o per sostenere le forze nutritive dell'organismo sono una dose davvero meschina, tanto più se pensiamo che una gran parte del sangue si scompone nel tessuto sottocutaneo prima di essere assorbita. Sarebbe quindi necessario praticare le iniezioni sottocutanee con tanta insistenza e frequenza da martoriare il malato, comprendolo di tumori e di ecchimosi in tutto il corpo. Invero solo che si volessero iniettare centocinquanta grammi di sangue (dose certo non troppo grande, perchè costituisce la media di quasi tutte le trasfusioni praticate fin qui) converrebbe praticare almeno venticinque o trenta iniezioni ipodermiche: e si noti che esse non debbono essere senza dolore.

2° *La possibilità di produrre infiammazioni locali,*

flemmoni, ecc. Anche da piccole iniezioni ipodermiche si è avuto più volte questo inconveniente e in special modo da quei liquidi che sono di più difficile assorbimento. Il sangue può benissimo coagulare, se lo si inietta in natura, e così si ottiene un vero tumore emorragico che può dar luogo a parecchi inconvenienti. Meglio sarebbe pertanto usare sangue privato di fibrina, come consigliano *Karst* e *Landerberger*, ma le esperienze di *Gautier* furono fatte con sangue defibrinato e si constatarono veri ascessi anche dopo di esse.

3° *Il sangue iniettato sotto la pelle si scompone*. Le esperienze surriferite non ci lasciano dubbio su ciò: i globuli furono sempre trovati in via di dissoluzione: il plasma e il tessuto circumambiente contenevano gli elementi dei globuli disfatti; e nell'urina apparivano sempre i pigmenti (urobilina, urofeina) provenienti dalla riduzione dell'emoglobina assorbita nel sangue. Avviene così come nelle cisti emorragiche, e *Poncè* ha potuto produrre itterizia iniettando sangue sotto la pelle. Ma ad onta di questa dissoluzione, qualche globulo entrerà nel circolo assorbito dei linfatici come si crede da taluno? Io, dopo i recenti studii sulle cavità plasmatiche del tessuto connettivo e sul loro rapporto coi vasi linfatici (*Recklinghausen*, *Lessing* e *Führer*, *Thiersch*, *Hering*, *Arnold*, *Foà*) (1), non sarei alieno dal credere ad una parziale diapedesi per pochi dei globuli iniettati: ma ciò molto limitatamente. La più parte dei globuli si scompone certamente, oppure il sangue non ha il tempo di espandersi uniformemente pel tessuto cellulare e dà luogo a coaguli, che seguono gli ordinari processi di degenerazione e di risolti-

(1) *Foà Pio*, *Sul rapporto delle cavità plasmatiche del tessuto connettivo coi vasi sanguigni e linfatici*, Bologna, 1875, pag. 45.

mento. Nel centro del coagulo i globuli si distruggono per degenerazione adiposa (Jä d e r h o l m B a s s i), e al contorno per dissoluzione nel plasma o per intussuscezione da parte delle cellule del connettivo o da parte delle estremità parenchimatose dei vasi linfatici (H e r i n g).

4° *Il sangue iniettato sotto la pelle non è di nessuna utilità.* I globuli non vengono usufruiti perchè si scompongono, e dai pochi che entreranno quale influenza verrà esercitata sulla massa totale del sangue? L'emoglobina stessa proveniente dalla loro scomposizione non è meno inutile. Prima di tutto è ora ben provato che nella stessa trasfusione gli elementi nutritivi del sangue sono ben poco assimilabili (P a n u m , L a n d o i s), poi si è confermato lo svantaggio delle soluzioni semplici di emoglobina nel sangue (J a k o w i c k i), che non fanno altro che dare al siero ed alle urine un colore più scuro. Il sangue iniettato nel connettivo sottocutaneo non agisce da *ricostituente*, parte perchè i materiali del sangue disciolto passano nelle urine dopo aver subito metamorfosi regressive nel corpo, parte perchè la dose è insufficiente: nè agisce da *eccitante* perchè l'ossigeno proveniente dai globuli distrutti non può essere assorbito se non si combina con qualche altro principio, e, questo essendo la emoglobina, non farà che affrettarne la riduzione e la eliminazione per le urine, come l'hanno verificato i succitati sperimentatori.

Vi è dunque ragione di credere che questo metodo di iniettare il sangue sotto la pelle darà ben pochi vantaggi, e se si credesse di aver trovato in esso il così detto *in-nesto ematico* sarebbe un grave errore, da paragonarsi a quello della proliferazione globulare ammessa come possibile anche da uomini rispettabilissimi con una buona fede che li onora.

5.

Trasfusione sostitutiva e reciproca.

L'idea di rendere più completa la trasfusione nei casi di avvelenamento acuto o cronico del sangue levandone una parte col salasso e sostituendola colla iniezione, è stata elevata a metodo dopo le belle ricerche di PANUM (1). Si tratta di sostituire a tutta la massa (o a parte) del sangue ammalato o avvelenato altrettanto sangue sano, e si ha così rinnovamento più o meno completo del liquido sanguigno entro un tempo più o meno lungo: è questa la trasfusione *sostitutiva* o *con deplezione*.

La quantità del sangue varia nelle diverse specie animali (VIERORDT, VALENTIN). Ecco alcune proporzioni (BANKE):

nell'uomo	= $\frac{1}{13}$	del peso del corpo
nel cane	= $\frac{1}{13}$ (— $\frac{1}{14,7}$)	» »
nel coniglio	= $\frac{1}{18}$	» »
nel gatto	= $\frac{1}{21,4}$	» »
nella rana	= $\frac{1}{15,6}$	» »
nel delfino	= $\frac{1}{17,1}$	» »

E della quantità del sangue relativa al peso del corpo dovrà tenersi stretto calcolo nel sostituirvi sangue di altro

(1) PANUM, *Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes*, etc. (VIRCHOW'S ARCHIV, Bd. XXVII, 1863, S. 240-296 e 443-460).— Lo stesso: *Til orientering i Transfusion*, etc. (Nord. med. Arck. e VIRCHOW'S ARCHIV, 1875).

individuo. Tale sostituzione può farsi con sangue della stessa o con sangue di diversa specie: ciò che ne complica molto i possibili effetti.

Pa n u m, sperimentando sull'effetto dell'aumentata massa sanguigna, trovava (1854) che la quantità totale del sangue trasfuso direttamente dalla carotide d'un grosso cane nella iugulare d'un piccolo cane poteva essere spinta fino al 52 per % ed anche al 94 per % del sangue originario. E da altra parte il G u é r i n, studiando la sua trasfusione reciproca, trovava possibile produrre la completa e perfetta mescolanza del sangue fra due animali della stessa *specie*. Si può dunque praticare la sostituzione omogenea del sangue fino a cambiare l'interna massa contenuta nei vasi. È vero che W o r m M ü l l e r da molte sue esperienze concludeva al fatto che si può aumentare o diminuire impunemente la massa del sangue fino al 2 per % del peso del corpo senza che la pressione vasale si allontani dalla normale (1), ma non sarà ad ogni modo prudente ritenere che nella deplezione e nell'aumento di sangue nei vasi di un ammalato (non naturalmente per emorragia) possa restare indifferente la pressione. Una deplezione sanguigna è perciò necessaria prima di procedere alla iniezione di quelle quantità di sangue, che si trasfondono nei casi di avvelenamento acuto o cronico dell'organismo. È d'altra parte noto che se la pressione vasale non si altera visibilmente, pure l'aumento della massa sanguigna può facilmente dar luogo a passaggio di albumina e di sostanza ematica nell'urina (2): e forse la presenza di questi principii nelle urine di trasfusi con sangue animale dipende anche in parte dalla diment-

(1) Sitzungsberichte der k. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1873.

(2) LESSER, Sitzungsberichte der k. Sächs. Gesellschaft d. Wissensch., ag. 1874; e anche P O N F I C K, *Exp. Beit. z. L. v. Transf.* 1875.

cata deplezione. Se si ha pertanto cura di sostituire al sangue levato una quantità corrispondente di sangue non si avranno questi danni: e si potrà col Mittler e col Panum fra animali della stessa specie cambiare innocuamente l'intera quantità del sangue *in toto*.

Con più prudenza dovrà eseguirsi la trasfusione sostitutiva fra animali di diversa specie. Abbiamo già visto come dalle esperienze fisiologiche risultino corollari contraddittorii: Panum dice che non si può sostituire con sangue eterogeneo $\frac{1}{9}$ della massa totale senza dar morte all'animale: Mittler dice lo stesso per $\frac{1}{8}$; Gesellius sostiene che egli ha potuto, premettendo una deplezione, sostituire fino a $\frac{2}{3}$ della massa sanguigna di un cane con altrettanto sangue di agnello. In generale la sostituzione è tanto più pericolosa: 1° quanto maggiore è la dose del sangue proprio sostituito; 2° quanto più rapida fu la surrogazione dei due liquidi.

Il metodo della trasfusione sostitutiva non è stato fino ad ora troppo ampiamente applicato alla medicina. L'idea d'altra parte sembra razionale: nei casi di avvelenamento acuto o cronico del sangue cambiarlo e sostituirlo interamente con sangue sano. Magendie pensava già alla trasfusione sostitutiva. Egli partiva dal fatto che un animale con sangue defibrinato nelle vene (secondo il suo processo) poteva, nello stesso tempo che gli era trasfuso sangue d'altro animale sano, lasciare scolare il proprio sangue fuori dei vasi. Analogo sarebbe stato, secondo Magendie, il metodo da seguirsi esclusivamente a correggere nell'uomo un sangue di cattiva natura. Esso non offrirebbe molti danni, avendo l'uomo delle arterie che potrebbero facilmente mettersi a nudo e venir compresse (temporale). Possediamo anche esperienze del Panum, d'Eulenburg, Landois, Jakowicki, ecc., negli intossicamenti acuti

dell'organismo, che hanno dato eccellenti risultati: — ma tutto ciò nel laboratorio dei fisiologi, non al letto dei malati. Cani avvelenati con cloroformio ed etere, con stricnina, morfina, oppio, alcool, asfissati con ossido di carbonio, intossicati con iniezioni putride rese così causa potissima di setticemie, pioemie e infezioni gravi, sonosi visti rinascere e guarire mediante la deplezione del sangue ammalato e la sua sostituzione con sangue sano (E u l e n b u r g, M o r s e l l i) (1). Così nell'uomo, anzichè limitarsi a trasfondere una sol volta qualche piccola quantità di sangue, la quale non tarda ad essere trasformata nell'organismo, invece si potrebbe cangiare tutto il sangue. Questa sostituzione non vorrebbe essere fatta tutta d'un colpo, ciò è naturale, nè all'improvviso; ma sarebbe ottimo consiglio (P a n u m, ecc.) trasfondere ad intervalli levando ad ogni trasfusione una quantità corrispondente di sangue, mediante salasso al braccio. Il vantaggio massimo di questo processo sarebbe quello di poter accompagnare la iniezione di sangue sano colla contemporanea deplezione del sangue ammalato; ciò che accrescerebbe la efficacia della trasfusione.

Le trasfusioni, che necessitano essere di frequente ripetute, rientrano in questo campo. Combinando una lieve deplezione con una discreta iniezione di sangue e ripetendo l'operazione più e più volte di seguito, si otterrebbe il risultato voluto di modificare d'assai la natura del liquido contenuto nei vasi dell'individuo ammalato. Si è creduto che questa pratica potrebbe venire felicemente applicata alla cura di certi processi cronici dell'organismo, in cui si ha insufficiente ricambio materiale del sangue e dove i processi disassimilativi non lasciano agli organi sanguificatori il tempo sufficiente di elaborare i nuovi ele-

(1) Vedi la nostra *Esperienza VI*, a pag. 116.

menti morfologici (e chimici) del sangue (tisi, catarri cronici dello stomaco e dell'intestino, malattie croniche dell'apparato respiratorio, disturbi gravi di nutrizione, pellagra, leuchemia, ecc.). Anche in diverse alterazioni acute della crasi sanguigna dipendenti da inquinamento (piemia, setticemia), si potrebbe applicare il metodo terapeutico della sostituzione sanguigna. Per una volta tanto la trasfusione sostitutiva può eseguirsi con facilità e senza troppo molestare l'infermo; fatto il salasso dapprima, si introduce il tre quarti da iniezione nell'apertura della vena e si può, senza perdita alcuna di tempo, eseguire la surrogazione di nuovo liquido al già uscito. Ma la difficoltà maggiore sta nel dover ripetere più volte questa operazione, chè in tal caso assumerebbe una certa gravezza. In alcuni stadi dell'organismo accompagnati da grande debolezza generale, il sottoporre l'infermo alla scossa ed alle molestie non lievi di tante operazioni ripetute, non potrebbe che compromettere l'esito della cura.

È stato asserito da alcuni fisiologi (Mittler, Gesellius) che, usando sangue defibrinato, conveniva permettere una deplezione. Non so quanto valore abbia questa conclusione, ma io non potrei accettare che si usasse la trasfusione sostitutiva con sangue defibrinato così indifferentemente come quella con sangue integro. Noi abbiamo già visto che uno degli svantaggi più grandi della sfibrinazione è di modificare le condizioni fisiche della circolazione, attenuando la densità del sangue col levargli la fibrina. E quanto alle deplezioni ed ai salassi è molto ben provato oramai (Polli, Bauer, Naunyn) che la deplezione ed il salasso anacquano il sangue a spese delle parti liquide esistenti nell'organismo (1). Sarebbe quindi accre-

(1) Vedi: POLLI, *Se lo smodato salassare o le perdite sanguigne*

scere i danni della iniezione di sangue defibrinato il premettere una deplezione. Così le parti acquee del sangue verrebbero ad aumentare troppo improvvisamente e non potrebbero aversene che conseguenze fatali. — È adunque necessario che la trasfusione sostitutiva si faccia con sangue integro, tanto più che l'efficacia di esso a correggere la cattiva natura del sangue originario sarà ben tanto più grande.

Io debbo dire due parole anche della *trasfusione reciproca* (« communauté de circulation ») progettata ed eseguita sugli animali da A. Guérin. L'idea originale però non è dell'eminente chirurgo: ho trovato invero che Tard y (1) propone di mettere in comunicazione i sistemi vascolari di due individui, per modo che l'uno riceva dall'altro quanto sangue gli dà. Checchè ne sia, il Guérin ha il vanto d'averla sperimentata sugli animali e d'averne intravviste le applicazioni pratiche.

Colpito dagli inconvenienti della sfibrinazione e venosità del sangue, Guérin ha provata la comunanza della circolazione (2). Egli parte dalla idea che in un'arteria deve iniettarsi sempre sangue arterioso, e, per dippiù, sangue che non fu sottoposto ad alcuna manipolazione: — mette adunque in comunicazione l'estremo centrale dell'arteria dell'individuo che dà il sangue (sano), coll'estremo periferico dell'arteria di colui che lo riceve (infermo); il san-

abbondanti possano essere per sè causa di idropi, Annali di Chimica appl., maggio 1875.

(1) TARDY, *Traité de l'écoulement*, etc. 1667, Paris.

(2) A. GUÉRIN, *Communauté de la circulation sanguine: transfusion réciproque*, mem. letta all'Associaz. Franc. pel progresso delle Scienze (Gazette Hebdomadaire, Paris, 1872, pag. 600).

gue arriva prima nei capillari, poi nelle vene, indi nel cuore. Tale metodo non è che una derivazione dalla trasfusione arteriosa dell' H ü t e r . Così si ha una specie di *generatore* d'una macchina (G u é r i n) nell'individuo che si dissangua; ma egli ben presto si sposserebbe e tutto il suo sangue passerebbe nel torrente circolatorio dell'altro, con pericolo altrettanto grave per amendue. G u é r i n perciò fa di nuovo comunicare i due sistemi circolatorii fra loro, unendo l'estremo centrale dell'arteria del secondo col periferico dell'arteria del primo. Riunite in tal modo le due circolazioni, ne formano una sola, e ciascuna ondata di sangue partita dal cuore dell'uno di essi va a traversare la grande e la piccola circolazione dell'altro per essere quindi riportata al suo punto di partenza. Le sue esperienze sulla trasfusione reciproca sono state fatte su pecore e cani. Egli non ha mai visto formarsi coaguli, la comunicazione è stata qualche volta mantenuta per un'ora e non si è avuto nessun accidente nè alcuna conseguenza fatale. Al G u é r i n sembra inoltre d'aver provato che colle canule del M a r e y questa operazione è facilissima. Tutto questo unito all'autorità incontestabile dell'illustre chirurgo dell'Hôtel-Dieu, ci fa sperare che tale metodo di trasfusione darà alla *fisiologia* ed alla *patologia sperimentale* dei preziosi risultati. Ma quale sarà il suo avvenire in chirurgia?

G u é r i n, facendo intravedere le possibili applicazioni del metodo della trasfusione reciproca, ha promesso di continuare le sperienze, ed ha invitato i dotti a seguirlo nell'ardua via per la quale egli si è messo. L'anemia non sarebbe il solo male che, secondo l'illustre chirurgo, si potrebbe combattere colla trasfusione reciproca. Chi può dire gli effetti che si otterrebbero mettendo in istretta comunicazione durante più ore, durante anche più giorni, due

organismi, uno sano ed uno ammalato? L'orizzonte nuovo aperto alla terapeutica chirurgica è infinito.

Ma, ci permetta dirlo il Guérin, tale metodo è troppo lontano dalla serietà pratica. Noi ci domandiamo invero se i fatti saranno fecondi di risultati, com'egli sembra aspettarsi; e crediamo poter rispondere già fin d'ora con dubbi profondi. Le alterazioni del sangue si comunicano tanto bene colla trasfusione reciproca, come si comunicano colle semplici iniezioni di sangue ammalato. La fisiologia ha sciolto perfettamente questo problema, e noi ce lo sappiamo.

ESPERIENZE. — (X). Un piccolo cane nero del peso di 4. kil. viene avvelenato con forte dose di cloralio iniettata nelle vene (5,00 grammi). Comparsi i fenomeni nervosi dell'avvelenamento si pratica, non senza difficoltà, la doppia trasfusione reciproca con un altro cane pur nero, di piccola taglia, precedentemente preparato. L'estremo centrale dell'arteria crurale del primo cane è messa in continuazione coll'estremo periferico del secondo cane: e il contrario si pratica per la vena iugulare del collo. La comunicazione viene continuata per dieci minuti. Dopo questo tempo il secondo cane comincia a presentare i fenomeni di intossicamento cloralico. Il polso diminuisce di quindici pulsazioni (80-65): cominciano ben presto i sintomi nervosi. Stato grave dei due animali durante un'ora dopo interrotta la esperienza. Morte.

(XI). Fra due cani, l'uno dei quali avvelenato con forte dose di alcool, si pratica la trasfusione reciproca nel modo indicato. Dopo un quarto d'ora di comunicazione anche il secondo cane offre sintomi di intossicamento alcoolico e mostrasi ubbriaco.

(XII). Abbiamo visto anche fenomeni di rigidità muscolare in un piccolo cane messo in comunicazione mediante trasfusione reciproca con altro grosso cane curarizzato e mantenuto in vita per mezzo della respirazione artificiale.

Io non dubito che simili fenomeni si produrrebbero nell'uomo sano messo in comunicazione e in iscambio di sangue con un uomo infermo. Si tratta di eseguire esperienze di esito incerto sull'uomo vivente, sano, robusto ; nè possiamo essere sicuri se colla cura dell'ammalato o del moribondo non ricaveremo anche la malattia o la morte del sano. Il fare dei fratelli Siamesi, il creare delle Cristine-Milly non può essere nelle facoltà per quanto potenti, per quanto estese, dell'uomo e della scienza. Al Guérin la medicina deve in questi ultimi tempi due innovazioni ingegnose: la trasfusione reciproca ed il bendaggio ovattato. Non possiamo dire fin d'ora quale di esse sopravviverà e quale fornirà risultati più felici ; ma non crediamo d'ingannarci se ci aspettiamo un avvenire più splendido dalla meno brillante e dalla più modesta delle due.

Così vediamo che di tutti i metodi proposti per la trasfusione il più semplice ed il più naturale è anche il migliore. Trasfondere sangue sano, integro, non manipolato là dove il sangue è scarso o ammalato, trasfonderlo senza pericolo, senza effetti dannosi, ecco a che si ridurrebbe la trasfusione, se i trasfusori avessero sempre meno sbrigliata la fantasia.

IV

TECNICA

1.

Condizioni tecniche essenziali.

Il processo operativo della trasfusione è molto semplice; ma si è fatto tanto rumore su quest'operazione, si sono tanto esagerate le difficoltà ed i pericoli ad essa inerenti, che si era giunti nella pratica medica ad averne come un senso di timido rispetto. Ora però, dopo le molte prove, i chirurghi sono più tranquilli, tanto più che la fisiologia è venuta, colle sue ricerche, a illuminare vari punti oscuri della tecnica, risolvendo molte difficoltà e togliendo molte paure. Non è dubbio che delle difficoltà non ve n'esistano; ma qual'è quell'operazione chirurgica, per quanto semplice, che non ne abbia? Moltissimi si sono opposti fin qui alla trasfusione, sia per ignoranza dei suoi incontestabili vantaggi, sia per timore di moversi. Alcuni poi, che hanno trasfuso felicemente, esagerano a bella posta le difficoltà per accrescere importanza alle proprie operazioni. Ma dal Giacomini che la voleva bandita dalla medicina, dallo Scanzoni che la dichiarava inutile nell'ostetricia, dal Mugna che le decretava l'ostracismo, oggi la trasfusione per alcuni è passata in una fase tutt'opposta; e dove

parlasi di malattie gravissime, incurabili, ivi siamo sicuri di trovare qualche implacabile trasfusore che vuol ripetuta la famosa favola di Medea. Noi invece che accettiamo l'utile e rigettiamo ogni superflua esagerazione, crediamo che la trasfusione, pegli importanti servigi ai quali può prestarsi, deve oramai passare nella pratica giornaliera accanto alla toracocentesi, alle iniezioni ipodermiche e — se si vuole — anche al salasso.

Studiati i metodi della trasfusione, dobbiamo ora rivolgere la nostra attenzione alla tecnica, che pure può tanto influire sui più o meno felici risultati dell'operazione. Ogni processo della trasfusione deve necessariamente rispondere alle seguenti esigenze:

1° Evitare l'introduzione dell'aria nel sistema circolatorio ;

2° Impedire la coagulazione del sangue, che viene iniettato nelle vene, e a questo scopo studiare specialmente quale deve essere la sua temperatura;

3° Trasfondere la quantità necessaria e sufficiente di sangue.

Sono massimamente le due prime condizioni che hanno in ogni tempo preoccupato l'animo dei trasfusori; il problema invero si presentava sotto aspetto molto oscuro. All'aria come alla facilità dei coaguli si attribuivano danni e pericoli stragrandi, per cui processi e strumenti s'inventavano a iosa per ovviare a questi due inconvenienti. Anche il Belina, che pure è inventore e propugnatore accanito di un suo strumento, confessa che divenendo trasfusore ogni medico si è creduto in obbligo d'inventare strumenti o portare modifiche ai già inventati. Ma in realtà questi accidenti sono dessi tanto temibili? la trasfusione è veramente un'operazione difficile in causa di queste due probabilità ?

1. Introduzione dell'aria nelle vene.

Da un pezzo l'introduzione dell'aria nelle vene è il terrore dei chirurghi; ma soltanto dopo che se ne sono occupati Bichat, Nysten, Amussat e Magendie, si è giunti ad avere qualche cognizione scientifica in proposito, e da ulteriori studi di Kettler, Massart, Cless, Billroth, i chirurghi hanno potuto calcolare la vera importanza di questo inconveniente. Riguardo alla trasfusione possiamo avere due modi di introduzione dell'aria: lo *spontaneo*, quando per disposizioni speciali l'aria entra da sè nel vaso aperto; il *forzato*, quando per una grave disavventura l'aria viene iniettata dallo strumento trasfusorio.

Le vene in cui più facilmente entra l'aria, sono quelle del collo (iugulare, ascellare), come quelle più vicine al petto e quelle che per le aponeurosi sono tenute beanti. Difatti, la causa più comune di questa introduzione spontanea d'aria è l'aspirazione esercitata dal torace sulle vene nei movimenti dell'inspirazione. Questa influenza aspiratrice non si estende però che pochi centimetri al di fuori (Poseuille). Si è detto che l'introduzione spontanea di aria è accompagnata da un fischio o rumore speciale (Verrier, Amussat), ma altri l'hanno negato (Blandin, Gerdy). Si sono anche attribuite numerose morti subitane, in seguito ad operazioni gravi, all'ingresso d'aria nel sistema venoso, ma dopo le discussioni fatte alla Accademia di Parigi, dopo le obiezioni di Vulpian, Bérard, Barthélemy, è lecito dubitare dell'esattezza di moltissime di queste osservazioni, almeno di quelle in cui la morte era attribuita a penetrazione d'aria, anche in vene lontane dal centro. Billroth insiste specialmente sulla

probabile penetrazione dell'aria nelle vene ascellari e nella giugulare durante le operazioni nella regione del collo. Egli ha visto il vaso divenir così floscio nell'*inspirazione* da parere un cordone di tessuto connettivo; ma nell'*espirazione* il sangue nero sortiva a getto come da una fontana.

L'introduzione spontanea d'aria può aver luogo, oltre che nelle vene del collo, anche in quelle beanti dell'utero nelle puerpere. Cless ne descrive dei casi (1), ed Olshausen sembra inclinato a ritenere che tale avvenimento non sia raro e che molti casi di morte attribuiti ad un *collapsus post partum* debbano la loro causa all'ingresso d'aria nelle vene uterine (2). In uno studio importante su tale argomento, Massart era giunto già alle seguenti conclusioni: 1° La morte succede in un attimo (7 casi), e si può avere tale esito anche in puerpere a cui si facciano iniezioni nell'utero; 2° La morte non avviene così di subito, ma dopo un certo tempo; in un caso dopo 6-7 ore; 3° La morte non avviene affatto, quando la quantità d'aria penetrata è insignificante (3). Questa introduzione d'aria nelle vene nell'utero avviene dopo il distacco della placenta, forse nel momento della incipiente retrazione uterina, per cui le vene beanti trattengono l'aria nel loro lume.

L'effetto immediato attribuito all'introduzione spontanea d'aria nelle vene (del collo, dell'ascella e dell'utero) è la

(1) CLESS, *Luft im Blute*, Stuttgart, 1854.

(2) OLSHAUSEN, *Ueber Lufteintritt in die Uterus-Venen* (Monatschr. f. Geburtskunde, nov. 1864).

(3) MASSART, *Sur l'entrée de l'air dans les veines, dans les cas de plaie ou d'opération chirurgicale* (Annales de la Soc. méd. de Anverse, fasc. 1, 2, 3, 1854).

perdita della coscienza, l'ansietà ai precordii, l'arresto della circolazione per l'arresto dei moti cardiaci, e infine la morte. Qual'è la causa vera di questi fenomeni? Bichat ha creduto che per le bolle d'aria si producesse anemia improvvisa del cervello; N y s t e n invece che l'aria rarefacendosi distendesse tanto le pareti del cuore da farlo cadere in paresi e poi in vera paralisi; G e r d y li spiega per ostacolo opposto dalle bolle aeree nella circolazione polmonare, donde ingorghi ed anemie parziali. Un'idea chimica è quella del M a r s h a l l, il quale crede che essendo l'aria a contatto del sangue venoso vi sia separazione dell'acido carbonico, e questo agirebbe poi per intossicazione. Fisica invece era la interpretazione di M e r c i e r, che il sangue mescolato coll'aria divenisse più viscoso e circolasse difficilmente nei capillari polmonari. L'interpretazione oggi avanzata dalla fisiologia s'accorda in parte colle indicate teorie dei chirurghi francesi, ma si basa specialmente sulla dottrina dell'embolismo. Il primo effetto è quello di paralizzare il cuore per troppa distensione delle sue pareti; il secondo di ostruire, mediante una bolla d'aria (embolo aereo), l'arteria polmonare. Se la quantità introdotta è piccola, sono ostruiti vasi di minor calibro. In ambi i casi però si ottiene lo stesso risultato; viene impedita la circolazione del sangue, e quindi producesi iperemia ed ingorgo con anemia arteriosa degli organi centrali nervosi, e paralisi consecutiva del centro respiratorio e circolatorio (L o e w e n t h a l).

Nella trasfusione il pericolo dell'introduzione spontanea d'aria sarà prevenuto evitando più che è possibile di iniettare sangue nelle vene vicine al centro, come quelle più sottoposte all'influenza aspiratrice del cuore e del torace. Si sceglieranno le vene periferiche degli arti tanto per essere sicuri di questo inconveniente (gravissimo per le vene

del collo), quanto per la maggior facilità di metterle allo scoperto e di sorvegliare l'andamento dell'operazione. In pochissimi casi però di trasfusione si è avuta la morte per penetrazione spontanea d'aria nelle vene. In un caso di Jewel e Boyle (1826) si trattava di una puerpera con grande metrorragia, indebolimento, stato algido: si trasfusero quattro oncie di sangue non defibrinato per *la vena iugulare*: in un atto di inspirazione dell'ammalata si ebbe ingresso di aria e morte subitanea (1). Anche in due altri casi di Ritgen (1842) (2) e di Scott (1833) (3) la morte avvenne per ingresso d'aria nella *vena iugulare*. Questi tre sono i soli casi in cui si ebbe la morte subitanea per entrata d'aria nelle vene sopra circa 500 casi di trasfusione di sangue che io ho potuto studiare o conoscere fino ad oggi.

Se l'introduzione spontanea d'aria può avvenire solo nelle vene del collo (4), può però aver luogo in tutte le vene quella per iniezione forzata. Questo inconveniente si ha sia adoperando un apparecchio mal costruito, una siringa difettosa, sia non avendo abbastanza precauzione nell'empire lo schizzetto, oppure perchè il sangue (massime se battuto) contiene bolle gazoze. Si è molto insistito, si è discusso questo pericolo, e naturalmente si è esagerato in un senso e nell'altro. Dai nemici della trasfusione si è detto che questo era un inconveniente gravissimo, quasi impossibile a superarsi; da alcuni entusiasti invece gli si è voluto togliere ogni importanza. Le sperienze di Panum (1863), di Orè (1865), di Uterhart (1870), di Loewenthal

(1) London medical and physical Journal, 1826.

(2) Neuer Zeitschrift für Geburtskunde, B. XIV, H. 1, 1842.

(3) ROUTH'S Statistik, Medical Times, 1849.

(4) Chassaniol ha però descritto un caso di entrata spontanea dell'aria nelle vene durante l'amputazione del braccio (Journ. de médecine, Bruxelles, 1869).

(1871) e di C e r a d i n i (1873) hanno molto delucidata la questione degli emboli aerei.

Già sul principio del secolo S c h e e l trattando della trasfusione, scriveva che l'entrata di una piccola quantità d'aria in una vena non è fatale: l'aria penetratavi uccide solo quando arriva in grande quantità al cuore, poichè allora la circolazione del sangue viene disturbata (*loc. cit.*). E B l u n d e l l da alcune sue esperienze traeva la conclusione che l'aria introdotta nelle vene, quando non è in quantità troppo grande, è sopportata senza disordine alcuno nelle funzioni dell'animale (*loc. cit.*). Molto più vicino a noi il prof. P a n u m provava sperimentalmente ciò che già si sapeva: una quantità di aria relativamente piccola iniettata in vene situate vicino al cuore (v. iugulare esterna) fa morire l'animale sotto i sintomi di anemia del cervello. La morte nei casi di grosso embolo aereo avverrebbe coll'entrar dell'aria nel circolo in vicinanza del cuor destro: giungendo in forma non interrotta nell'arteria polmonare essa ne ostruisce il lume e interrompendo la circolazione non permette il riflusso del sangue nel ventricolo sinistro. Tali fenomeni non sono prodotti da piccole bolle d'aria che non occludono tutto il lume dell'arteria, o giungano desse nelle sue diramazioni o pervengano anche nei capillari. Piccoli emboli aerei passano facilmente per la *vis a tergo* dal sistema venoso all'arterioso (U t e r h a r t) e perciò poca aria introdotta anche nell'arteria polmonare non può essere molto pericolosa. Quando poi il piccolo embolo siasi introdotto in una vena lontana dal cuore, esso non permane in forma di colonna non interrotta, ma ad ogni affluente vascolare che incontra, la bolla aerea viene franta per la forza delle correnti di sangue che si congiungono colla corrente principale e che l'urtano, e finisce per ridursi in minutissime bollicine gazoze (P a n u m).

L'Orè di Bordeaux, senza far distinzione fra arterie e vene, concludeva pure al danno delle grandi quantità d'aria e all'innocuità delle piccole quantità iniettate nel sangue: ma egli spiega la morte per un'azione speciale che l'aria esercita sulle fibre delle pareti del cuore destro (1). Secondo l'Orè, le contrazioni persisterebbero nel cuore sinistro ed un po' anche nell'orecchietta destra, malgrado la distensione di essa. La semplice distensione del cuore non potrebbe essere la causa esclusiva della morte, come credono i chirurghi (Nysten, Amussat) e i fisiologi: difatti si possono iniettare nelle vene dei gaz diversi (azoto, idrogeno, ossigeno, acido carbonico) nella quantità stessa ed anche superiore a quella dell'aria senza produrre la morte. Anche ammesso che essi si scioglano nel sangue, pure Orè pensa che essi non manchino di produrre una certa distensione del cuore. L'aria invece avrebbe un'azione sedativa sulla fibra muscolare determinando la paralisi del ventricolo destro. L'immobilità delle fibre muscolari dipende dalla distensione meccanica e dall'azione sedativa dell'aria: basta forare la parete del ventricolo e dar esito al gaz per veder riapparire immediatamente il movimento nelle sue pareti. Orè propone l'elettrizzazione dei pneumogastrici per neutralizzare l'azione dell'aria sul cuore. A queste teorie dell'Orè noi potremmo opporre che il cuore di certi animali estratto dal corpo ancor vivente non cessa di battere col contatto dell'aria, e che, quando cominciano i moti cardiaci a farsi più rari e deboli, basta iniettare aria nelle sue cavità per vederli riapparire energici e frequenti come prima (Schiff).

(1) ORÈ, *Recherches expérimentales sur la Transfusion* etc. Thèse pour le doctorat ès-sciences naturelles, Bordeaux, 1865.

Le ricerche di Uterhart diedero i seguenti risultati (1):

1° Grandi quantità d'aria iniettate in una vena distante dal cuore (v. crurale) non arrecano pregiudizio notevole tanto nel momento dell'operazione quanto in appresso.

2° Una quantità d'aria relativamente piccola, iniettata in vene vicine al cuore (v. iugulare esterna) fa morire l'animale per anemia del cervello (P a n u m).

3° Grandi quantità d'aria iniettate nelle arterie vengono tollerate egualmente bene, tanto se i vasi stanno vicini o lontani dal cuore, tanto se l'iniezione viene fatta nell'estremo periferico o nel centrale del vaso.

Quando l'aria penetra lontano dal cuor destro, può la quantità essere grandissima (da 150-300 cent. cub.): ma se le vene sono vicine al cuore bastano piccole quantità per riescire mortali (4 cent. cub. iniettati nella iugulare uccidono un coniglio). I piccoli emboli d'aria iniettati nelle arterie possono facilmente superare il distretto dei capillari (U t e r h a r t) analogamente a ciò che spera l'H ü t e r colla sua trasfusione arteriosa.

Pel risultato definitivo le esperienze di C a s s e, di B e l i n a e di L o e w e n t h a l concordano perfettamente colle precedenti (2). La introduzione dell'aria è intieramente innocua purchè avvenga in vene lontane dal cuore (crurale, brachiale, ascellare (!)) ed è solo mortale nella vena iugulare. Si può iniettare perfino un litro d'aria in un cavallo senza ucciderlo (T h i e r n e s s e). Conigli in cui si erano iniettati 2-3 gr. d'aria in tre volte morivano dopo 18 ore. L'aria entrata lentamente e per intervalli nella circolazione

(1) UTERHART, *Zur Lehre von Transfusion des Blutes* (Berlin. klin. Wochenschr., N. 4, 1870).

(2) LOEWENTHAL, *Ueber die Transfusion* Heidelberg, 1871, C. Winter; 8° S. 26.

anche vicino al cuore non uccide dunque che dopo certo tempo, dopo ore e anche giorni (Belina). L'aria iniettata e arrivata nel cuor destro uccide per embolia dell'arteria polmonare, da cui si producono i noti effetti: arresto del cuore destro, stasi nel sistema venoso, consecutivo riflusso di sangue nel cuore sinistro, iperemia e acuta anemia arteriosa degli organi centrali, paralisi dei centri respiratorio e circolatorio. In nessuna vena del corpo fuori che nella giugulare avviene un'aspirazione dell'aria, quand'anche il lume della vena sia completamente riempito dalla canula dello strumento (e le vene dell'utero? — L'aut.).

In grossi cani uccisi coll'iniezione di 20 cent. cub. d'aria nella iugulare, Loewenthal vedeva prodursi rapidamente dispnea, forti convulsioni e, dopo alcuni movimenti spasmodici di respirazione, morte col torace e l'addome nella posizione necessaria ad una energica inspirazione. L'autopsia mostrava nel cuore sinistro e nella iugulare destra poco sangue senza schiuma o bolle gazoze: la vena iugulare interna sinistra invece colma di sangue schiumoso: i polmoni intieramente vacui di sangue, molto chiari: nei grossi rami dell'arteria polmonare dei due lati mancanza di sangue, nei piccoli rami invece poco sangue con bolle gazoze: colla sezione si vedeva il lume delle diramazioni arteriose chiuso dagli emboli aerei.

La questione perchè la penetrazione dell'aria in vene lontane dal cuore sia senza danno, può sciogliersi nel seguente modo. Le bolle gazoze introdotte devono di necessità porsi dapprima all'orifizio della vena, dove dall'attrito della corrente sanguigna vengono divise in piccole bolle, essendo la pressione del sistema venoso lungi dal cuore maggiore certamente di quella che tiene unite le particelle dell'aria in bolle. Le bolle si dividono ulteriormente nell'incontro delle ramificazioni vascolari, e così offrendo una

superficie sempre più ampia possono venire eliminate in più modi. O l'aria viene per diffusione e a causa della pressione laterale del sistema vasale spinta per entro al circostante tessuto cellulare: oppure al contatto del sangue venoso essa si scompone in modo da arterializzarlo, cedendogli il proprio ossigeno. Quanto all'azoto rimasto libero esso o viene portato nel corso del sangue (ciò è più facile per lui che per l'aria, essendo egli più leggero, 0,971) oppure è direttamente assorbito dallo siero sanguigno con un po' di ossigeno. Il sangue venoso contenendo questi due gaz in poca proporzione è più disposto ad assorbirli. Quando le bolle d'aria vengono introdotte nella iugulare, esse hanno un più corto tragitto da fare e perciò prima di essere o scomposte od assorbite arrivano al cuore ove producono subito conseguenze fatali. Tutto questo però per le quantità considerevoli d'aria: piccole quantità anche arrivando al cuor destro non è ammissibile che sieno sempre mortali. Esse possono spingersi perfino nell'arteria polmonare senza danno, se arrivando alle minime diramazioni non vi agiscono che come emboli capillari, disturbando la circolazione solo in piccoli territorii del tessuto de' polmoni. Nell'ultimo caso il danno maggiore starebbe nelle flussioni e negli edemi collaterali.

Sebbene la fisiologia ci rassicuri sul pericolo della introduzione d'aria in vene lontane dal cuore, tuttameno si sono di recente descritti dei casi in cui la morte o gravi fenomeni di sincope non avvennero per altra causa. E chi sa quanti altri non passano ignorati, e quanti esiti rapidamente fatali non debbonsi alla incuria dei Chirurghi! Fatto sta che L o e w e n t h al (1) riporta tre casi di questo ge-

(1) LOEWENTAL, *Ein Beitrag zur Lehre von Transfusion des Blutes* (Berlin. klin. Wochenschr. 1871, N. 41).

nere : nel primo dei quali trattasi di un soldato ferito nella guerra Franco-Prussiana del 1870, che morì per iniezioni d'aria nella vena del braccio mentre praticavasi la trasfusione. L'autopsia mostrò aria e non sangue nel cuor destro, polmoni anemici, art. polm. col lume chiuso da un grosso embolo aereo, iperemie venose in altri visceri. In un ammalato di tisi cronica polmonare, coll'ultima porzione di sangue entrò grande quantità d'aria nella vena del braccio, e furono avvertiti gravi sintomi dal lato del cuore e del respiro. Anche una malata (per ileo-colotifo con forti emorragie e anemia progressiva generale) trasfusa dal Loewenthal nelle vene del sinistro avambraccio moriva poche ore dopo l'operazione, indubbiamente — secondo lo stesso L. — per aria introdotta. In tutti questi casi si usò lo strumento del dott. De-Belina. In un trasfuso da Devay e Desgranges (1) si ebbe l'introduzione di alcune bolle d'aria nella vena mediana basilica, ma senza esito fatale però, solo con un lieve aumento nel numero delle pulsazioni (da 130 a 138). E in uno di Betz (2) la iniezione di alcune gallozzole d'aria diede perdita della coscienza e collapsus curato felicemente coi mezzi comuni.

Da questi fatti e da queste ricerche concludesi alla necessità di evitare la penetrazione dell'aria nelle vene. Questo inconveniente, anche se si verifica nelle vene lontane dal cuore e che sono generalmente prescelte per la trasfusione (del braccio), non può esser fatale se la quantità dell'aria penetrata fu piccola e la pressione sotto cui essa entrò fu debole. Ma se invece l'aria fu molta ed entrò spinta da forte pressione può il risultato essere nocevolissimo, e perfino mortale. Tre condizioni tecniche risultano pertanto da

(1) Gazette médicale de Paris, 1852, pag. 4-34.

(2) Memorabilien, 1871, VI, 2 april.

tali premesse: 1° si scelga una vena più che è possibile lontana dal centro, sulle estremità (o un'arteria, H ü t e r); 2° lo strumento per la trasfusione sia costruito in modo da evitare la miscela del sangue coll'aria; 3° l'introduzione del sangue sia fatta sempre lentamente, anche per ovviare al pericolo di iniettare dell'aria nei vasi.

2. Coagulazione del sangue.

Il vero danno della trasfusione non sta nell'aria che potesse iniettarsi nel circolo: — sta invece nella coagulazione di questo liquido e nell'iniezione dei coaguli. Noi abbiamo già studiate le circostanze che agevolano o ritardano la coagulazione del sangue e ci siamo diffusi su alcuni metodi che hanno per iscopo sia di impedirli sia di togliere al sangue la proprietà di coagularsi. Dopo lo studio sul modo di prodursi e di comportarsi degli emboli, è innegabile che i pericoli dell'iniezione d'un liquido che si coagula sono gravi, e perciò fu proposta e praticata la defibrinazione, furono aggiunti al sangue dei sali alcalini, ma noi provammo (a nostro avviso) che la sfibrinatura e anche l'aggiunta di sostanze atte a impedire la coagulazione sono manovre generalmente inutili ed antifisiologiche. Come si comporterà dunque il medico per potere iniettare sangue coagulabile, ossia sangue *in toto*, senza timore di produrre inconvenienti?

Non vi può essere che un mezzo, e noi lo abbiamo già accennato: — estrarre il sangue dall'individuo che lo fornisce, lasciarlo il meno che è possibile a contatto cogli agenti esterni e trasfonderlo prontamente e con calma nelle vene dell'ammalato. — Il tempo in cui il sangue conservasi vitale (prima cioè di coagularsi) è sufficiente a tutto questo? Noi non dubitiamo di sì, quantunque le cifre dateci

dal N a s s e non ci rassicurino troppo sulla pretesa vitalità del sangue anche per molto tempo fuori dei vasi. Nell'uomo ammalato il sangue ora ritarda, ora affretta la sua coagulazione: il massimo ritardo fu osservato dal P o l l i in un pneumonico: nelle infiammazioni genuine (pneumonite, pleurite) si ha sempre ritardo e perciò formazione della cotenna. Assistendo alle belle operazioni dell'egregio mio amico, Cav. C a s e l l i, mi sono convinto che preparando prima il malato e chi dà il sangue (uomo od animale) nel modo conveniente, la trasfusione può eseguirsi in pochi minuti, e questi io sostengo essere bastanti a che il sangue non coaguli negli strumenti o anche nelle vene. Fra le operazioni di oggigiorno la trasfusione col sangue fresco, in natura, è forse la sola che abbia bisogno della prestezza una volta necessaria a tutte. Avvicinarsi più che si può alle condizioni fisiologiche, eseguire l'operazione nelle circostanze volute dalla natura, dev'essere lo scopo precipuo del medico se vuole avere dalla trasfusione gli effetti che egli ne spera.

Vi sono delle circostanze che influiscono sulla coagulazione, ed è condizione essenziale della tecnica trasfusoria conoscerle, ed evitarle oppure giovarsene, se le è possibile. Fra queste noi ne dobbiamo segnare specialmente tre: la temperatura del liquido da trasfondere; il contatto coll'aria; il contatto dei recipienti e la natura delle pareti degli strumenti.

La temperatura del sangue è un argomento pratico della massima importanza. Alcuni vogliono riscaldato il sangue alla temperatura del corpo (L e i s r i n c k); altri invece raccomandano di raffreddarlo (D u r a n t y): i terzi eseguono l'operazione senza badare alla temperatura del sangue. Esaminiamo tale questione coi lumi della Fisiologia sperimentale.

Negli animali a sangue caldo *generalmente* la temperatura del sangue è più elevata che quella del mezzo ambiente: nei mammiferi essa varia fra 37° e 41°. In questo spazio di 5° sta tutta la vita fisiologica: nello stato patologico la temperatura o si eleva o si abbassa, ma essa non può avanzare nell'un senso o nell'altro al di là di certi limiti: a 34° come a 43° o 44° avviene la morte nell'uomo (1), a 25° o 45° quella degli animali. La temperatura animale si forma dalle attività fisiche e chimiche dell'organismo (lavoro muscolare, scambio materiale, secrezioni), e siccome i tessuti organici sono cattivi conduttori del calorico, così la equa distribuzione e il giusto equilibrio della termogenesi sono mantenute dai liquidi. Il sangue è il vero distributore del calore, che si origina disugualmente dappertutto, nel polmone e nel fegato, nel tronco e nelle estremità. Il sangue attraversando i tessuti in attività li trova di un grado più elevato di temperatura che il suo (Bernard), eppure la differenza fra i vari organi interni sono minime. Perchè il sangue corrisponda nell'uomo alle sue funzioni di stimolo e di mezzo interno, perchè i tessuti vi trovino le condizioni necessarie pel loro sviluppo è necessario che il sangue abbia una temperatura da 36°-38°. Se la sua temperatura si innalza o si abbassa, come avviene degli animali mantenuti in una stufa o raffreddati artificialmente (Magendie, Valentin) questo liquido prezioso rendesi improprio a mantenere la vita.

Estratto dai vasi, il sangue tende naturalmente a raffreddarsi. Come liquido caldo esposto all'aria in un am-

(1) Si sono illustrati però di recente casi di temperatura elevatasi fino a 51° senza morte dell'ammalato (TEALE); ma questi fatti, oltre all'essere isolati, meritano conferma (Vedi nella « Gazzetta med. delle prov. Venete » 1875, maggio e giugno).

biente qualunque, esso deve mettersi al livello della temperatura esterna. Se questa è inferiore alla sua, come sarà sempre nei nostri climi (temp. massima 36°-media estate 20°) le modificazioni della sua temperatura saranno tanto più pronte quanta è maggiore la differenza, per la nota legge fisica che la celerità del raffreddamento d'un corpo è in ogni momento proporzionale alla differenza che passa fra la temperatura del corpo stesso e quella dell'ambiente (*legge di Newton*). Il sangue si raffredderà tanto più presto quanto più fredda è l'aria nella quale egli è immerso.

Si è pensato un tempo -- e si pensa ancora da taluni -- che il raffreddamento agevoli la coagulazione del sangue: ed è questa la ragione per cui alcuni trasfusori hanno voluto riscaldare il sangue prima di iniettarlo. Ma questo è un esempio degli errori pratici mantenuti dall'ignoranza, in cui si era riguardo alla coagulazione del sangue (*Magendie*). Bastava ricordare che *Hunter* aveva osservato come il sangue a 55° coagula in cinque minuti, mentre alla temp. di 8° attorniato d'acqua fredda impiega a solidificarsi ben venti minuti. Anche il sangue dei pesci che di ordinario ha una temperatura inferiore a quella dell'aria, coagula rapidissimamente in un ambiente caldo. Nelle stesse vene si verifica l'influenza del freddo. Si può escidere due porzioni di jugulare comprese fra due legature e ponendone una nell'acqua calda, e una nella fredda, si vedrà che il sangue coagula più prontamente in quella che in questa (*Hewson*). Sangue, che abbandonato all'aria libera coagula in cinque minuti, ne mette tre soli quando è posto in un ambiente a 48°, e si mantiene lungo tempo liquido quando venga circondato da un miscuglio frigorifero a 40° (*Scudamore*). Da accurate esperienze *Davy*, *Polli* ed *Orè* concludevano che il sangue uscito dai vasi mante-

nuto a 0° si conserva liquido anche per un'ora, e d'altra parte scaldato oltre a un certo limite esso perde la facoltà di coagularsi. Il freddo estremo e il caldo estremo hanno difatti la stessa influenza poichè agiscono come defibrinando il sangue (Bernard). La vitalità del sangue, dice Polli, si conserva ad un basso grado di temperatura più lungamente che quando questa è elevata. È appunto su questo fatto che si appoggiano quei trasfusori che vogliono raffreddato il sangue. Il dott. Nicolas-Duranty, dopo avere provato che il freddo anzicchè produrre la coagulazione del sangue, sembra al contrario impedirla, pensa che quando vorrà trasfondersi sangue il meglio è di fare raffreddare il vaso e la siringa, ed egli propone di condurre la temperatura del liquido a 7°. Ma io credo che questo processo, preferibile sempre a quello di riscaldarlo, non risponda che indirettamente allo scopo. Difatti, non togliamo al sangue un carattere fisico importante, qual è quello della sua temperatura? E non iniettiamo nel sistema circolatorio un liquido freddo che sappiamo dalle ricerche della Fisiologia essere meno adatto di un liquido avente il grado di calore offerto presso a poco dall'animale, o dall'uomo? Se poi teniamo calcolo dello stato degli infermi su cui operiamo, non so se tanto facilmente ci appiglieremo ad un processo che offre l'inconveniente di una discreta perdita di calorico per parte di un organismo già debilitato (anemico). Per lo scopo della trasfusione è indispensabile si mantengano al sangue le sue qualità sì chimiche che fisiche: noi ci siamo opposti alla defibrinazione, ci opporremo anche alla refrigerazione. Sono manovre che senz'essere di alcuna utilità, tolgono al sangue o qualche elemento o qualche proprietà fisica indispensabili per la vita.

È un fatto che il sangue scaldato o raffreddato, oltre al perdere proprietà utilissime, esercita un'azione non indif-

ferente sull'organismo. Quanto alle prime è verissimo che il dott. N i c o l a s afferma conservare il sangue raffreddato tutti i suoi caratteri microscopici, nè offrire alcuna deformazione globulare: ma noi sappiamo molto bene dal M a n a s s e i n (1) che il caldo diminuisce le dimensioni dei globetti, mentre il freddo le aumenta, e dal J a k o w i c k i sappiamo che sotto l'influenza del congelamento i globuli si distruggono, come si distruggono scuotendoli nell'etere, e nell'acqua. Soluzioni di globuli e di emoglobina producono coaguli nei vasi dell'animale vivente, come avevano già provato N a u n y n e F r ä n c k e n. N a u n y n (2) trovava ancora che con globuli disciolti mediante congelamento e riscaldamento alternativo del sangue la coagulazione dello stesso avveniva più rapidamente. Non è dunque vero ciò che diceva lo S c h m i d t che l'emoglobina perdesse la proprietà coagulante quando viene sciolta nello siero, e queste influenze sono state recentemente sperimentate dal L a n d o i s (3). L'illustre fisiologo di Greiswald ha fatto molte ricerche sulla morte dei globetti ematici mediante riscaldamento del sangue ad alta temperatura. Noi stimiamo così utili ed importanti i suoi risultati che vogliamo riprodurre il prospetto dov'egli stesso li riassume, tanto più che queste esperienze resterebbero, come al solito, ignorate dai medici Italiani per molto tempo ancora.

(1) Vedi il nostro cap. 2 della parte II, a pag. 79.

(2) NAUNYN, *Untersuchung über die Blutgerinnung im lebenden Thiere und ihre Folgen* (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmac. 1873, I, 1).

(3) LANDOIS, *Die Transfusion des Blutes - Versuche in physiologischen Begründung nach eigenen Experimental-Untersuchungen, mit Geschichte. Indicationen, operativen Technik u. Statistick*, Leipzig, 1875, un vol. di pag. 358. Questo libro uscito alla luce mentre rivedevamo il nostro lavoro, è tanto più importante per noi perchè s'accorda completamente colle nostre idee, che noi avevamo svolte nella tesi di laurea fino dal luglio del 1874.

Sangue fresco di *coniglio* viene defibrinato e riscaldato in una provetta a bagno-maria durante 20 minuti. Quindi una eguale quantità di soluzione concentrata di solfato di soda e di fosfato di potassa viene aggiunta alla provetta e si lascia deporre.

TEMPER. del sangue	Cambiamenti microscopici	Siero	Proporzione fra globuli e siero
42° C.	La maggior parte delle cellule presenta la forma di piccole more, alcune quelli di frutti spinosi.	Lo siero non mostrasi differente dal normale.	I globuli del sangue sono ben precipitati ed occupano solo $\frac{2}{5}$ del liquido. I limiti fra globuli e siero sono ben netti.
43°	La maggior parte delle cellule a forma spinosa, globose, intumidite: singole goccioline provenienti dalla sostanza delle cellule rosse nel campo del microscopio.		
44°	La maggior parte delle cellule globose con molte fine protuberanze vicino a goccioline provenienti dalla sostanza globulare.	Lo siero solo debolmente arrossato.	I globuli sono precipitati ed occupano i $\frac{2}{5}$ del liquido. I limiti ne sono leggermente annebbiati.
45°	Taluni globuli già in parte o totalmente scoloriti: molte goccioline provenienti dalla sostanza globulare e piccole e grandi.		
46°	Tutti i globuli a forma globosa: alcuni pallidi.	Distinta colorazione rossa dello siero.	I globuli occupano i $\frac{3}{5}$ del liquido: i limiti molto indecisi.
47°	Tutti globosi, molti pallidissimi.		
48°	Più della metà sono pallidi: molte granulazioni.	Lo siero è fortemente arrossato: i limiti fra i globuli e lo siero completamente scomparsi.	Il liquido è untuoso, bruno-scolorito, analogo a colla o gelatina.
49°	Circa $\frac{1}{5}$ o $\frac{1}{3}$ delle cellule ancora colorite. Solamente poche cellule ancora colorite. Siveggono solamente ancora singole cellule. Tutti i globuli sono disciolti: soltanto lo stroma.		
50°			
51°			
52°			
53°			
54°			
55°			
56°			
57°			
58°			

L'arrossarsi dello siero notato dal *Landois* nel sangue riscaldato indica distruzione di globuli con uscita d'emoglobina, ed invero si può dire che pallidezza progressiva delle cellule e colorazione sempre aumentante del plasma stanno fra loro in rapporto costante in queste esperienze. Lasciato a sè il sangue, dopo averlo scaldato, i globuli occupano sempre più liquido quanto maggiore fu la temperatura a cui si portò il sangue, fino a che i limiti fra i globuli e lo siero scompaiono del tutto. I globuli distruggendosi col calore lasciano soltanto lo stroma, e questo agglutinandosi, potrebbe, iniettato che fosse nel circolo, dar luogo ad emboli e a trombi come un vero coagulo fibrinoso. Nelle sue esperienze sugli animali viventi a cui si trasfondeva sangue riscaldato da 42° a 55°, *Landois* riscontrava sempre nelle urine albumina, cilindri fibrinosi e sostanza colorante del sangue, che vi si notavano per più giorni di seguito. È dunque presumibile che il sangue riscaldato si distrugga più facilmente nel nuovo organismo e che la morte e la dissoluzione dei globuli rossi si facciano più rapidamente.

Il sangue offre una resistenza diversa al calore secondo le specie di animali a cui appartiene:

Il sangue di *porco* appare già sciolto a 52°-58°. — Riscaldato per 8 minuti alla temp. di 59°, tutti i globuli vengono distrutti.

Il sangue di *gatto* sciogliesi progressivamente da 53°-56°: a 57° vedonsi ben pochi globetti ematici.

Il sangue di *delfino* si strugge da 52°-55°: riscaldato per dieci minuti a 56° non resta alcun globulo rosso.

Il sangue di *agnello* si scioglie da 52° a circa 60°.

Il sangue di *giovenca* riscaldato da 53°-60° mostra tutte le cellule rosse disciolte.

Il sangue di *cavallo* sopporta il riscaldamento da 50° a 58°.

Il sangue di *cane* invece il riscaldamento da 52° a 55°

I globuli non si sciolgono adunque nello siero allo stesso grado di temperatura per tutti questi animali, ma essi offrono una resistibilità diversa, come mostransi diversamente refrattarii all'azione dissolvente degli sieri eterogenei (Landois). Ma è specialmente sulla spontanea formazione di coaguli nel corpo degli animali trasfusi con sangue riscaldato, che noi dobbiamo insistere. Dai globuli distrutti derivano piccole particelle di stroma a cui si possono unire piccole quantità di fibrina dando origine a masse speciali (*stromafibrin* di Landois). La formazione di tali masse nel circolo sanguigno, specialmente nel cuore, può avere un'influenza funesta sulla circolazione e sulla vita, oltre al denotare *morte completa* delle cellule rosse del sangue.

Che cosa dovremo dunque pensare del processo proposto di riscaldare il sangue? È vero che la temperatura non viene mai portata oltre i 42°, come è nelle ricerche del Landois; ma poichè a 42° cominciano già ad avvertirsi *modificazioni* sensibili ai nostri mezzi di indagine nella forma dei globuli, può supporsi che anche a minor grado di calore il sangue subisca una corrispondente modificazione. D'altronde questo sangue riscaldato o raffreddato può esso venir sopportato dall'organismo senza reazione? possono gli organi vasali e sanguificatori subire impunemente il contatto di questo sangue, a cui artificialmente si toglie o si pretende ridare un'importante proprietà fisica?

Da alcune ricerche del dott. Casse era già risultato che la temperatura dell'animale si modifica secondo il grado di temperatura del liquido iniettato. Se il liquido ha una bassa temperatura allora si produce un abbassamento della termogenesi animale seguito da una reazione tanto più forte quanto più era bassa la temperatura del liquido. Nei casi di iniezione di sangue riscaldato, con temperatura superiore alla normale, si ha aumento di calore presso l'animale

in esperienza, ma l'oscillazione termometrica è meno rapida che colle iniezioni fredde. Per contrapposto si è potuto notare che colle iniezioni ad un grado di calore vicino alla media normale gli effetti sono poco marcati. I fenomeni principali dipendenti dalla temperatura delle iniezioni si osservano nell'apparecchio respiratorio e circolatorio: il polso diventa più piccolo, insensibile, la respirazione si fa affannosa, l'urina si mostra sanguinolenta, avvengono paresi e tremori degli arti.

Negli animali (conigli) trasfusi da *Landois* con sangue scaldato da 42° a 55° si mostravano pure fenomeni gravissimi. La termogenesi subiva d'ordinario un aumento febbrile, tanto più forte, quanto maggiore era il grado di calore del sangue. Nei casi in cui praticavasi il salasso depletorio la temperatura mostrava prima un abbassamento notevole, poi un forte aumento. L'urina, come dicemmo, mostravasi albuminosa e colorata con cilindri fibrinosi, perfino con cellule dell'epitelio della vescica: i globuli del sangue sformati e distrutti: lo siero con minute particelle di stroma globulare. La respirazione più frequente: gli intestini con vivissimi movimenti peristaltici. Nei casi in cui si praticò l'autopsia si videro i polmoni ora fortemente iperemici, ora soltanto qua e là ingorgati di sangue, però senza ecchimosi: nel cuor destro accanto a un grumo fresco di sangue un bianco coagulo fibrinoso, che dal ventricolo si prolungava qualche volta nelle vene cave: nel cuor sinistro eguale coagulo prolungantesi nelle vene polmonari: i reni per lo più normali, ma nelle iniezioni molto calde (55°) anch'essi arrossati, bruni, qualche volta con coaguli fibrinosi nelle vene renali: il mesenterio in generale coi vasi anemici, nei casi gravi con fini coaguli, propagantisi anche nelle vene uterine: l'intestino e lo stomaco d'ordinario normali: il fegato pallido, col parenchima

squisitamente giallo, e le cellule epatiche gremite di granulazioni adipose : nella vescica in generale poca urina con reazione albuminosa e fibrinosa.

Io non trovo adunque che scaldare o raffreddare il sangue possa avere dei vantaggi. Tutte le influenze che sciolgono i globuli, distruggendoli, producono coagulazione del sangue (Manteazza, Nounyn, Ranke). È complicare un'operazione per sè semplicissima. Anche chi sostiene queste manovre (Leisrincck ad es.) dice che *un grado più o un grado meno* non contano, e ciò basta a persuaderci che possiamo omettere senz'altro questa pratica, fonte non altro che di imbarazzi. Il trasfusore deve pensare che il sangue conservasi vitale e caldo per un certo tempo fuori dai vasi, che il raffreddamento avviene in modo lento e costante, e che, se gli strumenti sono fatti in modo da togliere assolutamente il contatto dell'aria o anche da renderlo solo più breve, l'atto operativo non supererà mai in complesso *questa durata*. Operando colla sicurezza che il sangue non si modifica durante l'operazione, il trasfusore agirà con calma e sollecitudine : e avrà il vantaggio di iniettare *vero* sangue in natura, caldo, vivente, e non un liquido che abbia del sangue solo il nome.

Quanto al contatto dell'aria e a quello dei recipienti e strumenti noi ne abbiamo già accennato abbastanza. Queste circostanze favoreggiano la coagulazione ed è condizione essenziale della tecnica trasfusoria il diminuirne più che è possibile la influenza. Oggi possediamo strumenti sì per la trasfusione mediata che per l'immediata, nei quali il sangue entra, passa e viene iniettato senza altro contatto che con quelle delle loro pareti : ed a questi dovrassi in ogni caso dare la preferenza. Non dobbiamo però credere che un breve contatto coll'aria possa togliere le virtù vivificanti al sangue. Soltanto alcun tempo dopo estratto dai

vasi si produce una modifica nella proporzione dei gaz. L'ossigeno viene consumato o disperso, e l'acido carbonico aumenta (Schmidt). Gli strumenti poi non esercitano una influenza funesta se non quando il sangue vi soggiorni lungamente. Si sono adoperati fin qui con successo uguale strumenti di vetro, d'argento, di stagno, di nichelio, di cautchou, tubi rigidi e molli, arterie e trachee di animali a beneplacito dei trasfusori. Solo quelle sostanze mostransi svantaggiose che non hanno una superficie molto liscia e possono sia dar luogo a coagulazione della fibrina contro le asperità delle pareti, sia lasciare sfuggire piccole particelle nel sangue iniettato che farebbersi centro di coaguli e di emboli. De Belina specialmente insiste sullo svantaggio degli strumenti e tubi di cautchou, poichè potrebbero secondo lui dar luogo a quest'ultimo accidente: ma il Béhier fa giustamente notare che, lavando e pulendo precedentemente lo strumento, si può stare sicuri contro tale pericolo. Così si avrà una grande cura di non servirsi di strumenti troppo complicati, sia forniti di tubi di varia grandezza, sia provvisti di valvole che si aprano in tutti i sensi. Tutti questi passaggi, questi attriti rendono più facile e più probabile la formazione e l'iniezione di coaguli.

I defibratori, e qualche altro entusiasta del giorno d'oggi sostengono che colla sfibrinatura o con strumenti speciali (Ridolfi) si ha il vantaggio di poter conservare il sangue per molto tempo, sia raccogliendolo sfibrinato e filtrato e mettendolo in contatto coll'aria a una temperatura media, sia dopo averlo *pompato* dalla vena o dall'arteria lasciandolo nella siringa. Secondo essi il sangue resta invariabile, potendo così essere iniettato molto tempo dopo cogli stessi effetti salutari. Si cita anzi il caso di Polli che prese il proprio sangue, lo battè e sfibrinò in casa,

e dopo averlo chiuso *in una boccetta di vetro* si portò alla casa della malata ove fece poi la trasfusione (1). Si cita *P a n u m* che trasfuse due cani con sangue defibrinato mantenuto *per due giorni* a 0° senza che l'urina desse la reazione dell'albumina o della fibrina (*R a u t e n b e r g*). Io non so davvero qual concetto si facciano certi trasfusori del sangue. Il sangue è un tessuto nè più nè meno d'ogni altro tessuto dell'organismo. Ora in circostanze simili, ossia levati dal corpo vivente, un nervo, un muscolo, una ghiandola muoiono più o men rapidamente, ma dentro un tempo assai breve. I tessuti si possono di nuovo ravvivare col contatto del sangue (*B r o w n - S é q u a r d*), ma quale contatto potrà fare più rivivere il sangue estratto dai vasi, bastonato, sfibrinato, filtrato, chiuso in una boccetta, conservato freddo per più ore al contatto dell'aria, quindi riscaldato di nuovo e iniettato nella vena? Quanta vitalità dovrebbe avere questo liquido in cui basta un grado di temperatura in più, un centigr. di chinino, un poco d'acqua in meno per modificare *sensibilmente* le cellule rosse e bianche! Ma *L a n d o i s* ci ha posto in guardia contro questa pretesa vitalità. *Una lunga dimora del sangue fuori dell'organismo rivente uccide i globuli sanguigni*. Non vi è ragione perchè, morendo tutti i tessuti e tutte le cellule staccate dal corpo, non debba essere lo stesso dei globuli ematici. Per quale eccezione fisiologica il sangue si sottrarrebbe alle leggi della natura? Anzi lasciando il sangue per un certo tempo fuori del corpo, possiamo dire di possedere un mezzo efficace a produrre la morte dei globuli, quantunque fra tutti i tessuti il sangue possa offrire la massima resistenza vi-

(1) *P O L L I G.*, *Glorie e sventure della trasfusione del sangue* (Ann. Univers. di Medicina, 1866).

tale. È certo che l'unione e l'accumulo dei globuli serve a mantenere la vita, anche perchè essi posseggono sufficiente ossigeno per continuare nello scambio dei gaz così necessario alla loro nutrizione: ma come i globuli separati muoiono rapidissimamente, così è pure a lungo andare dei globuli ancora uniti. S c h m i d t ha provato che dopo due ore il sangue di cane conservato a 37°-40° perdeva 0,36 di ossigeno, e acquistava 2,19 d'acido carbonico, e che dopo quattro ore l'ossigeno perduto era 0,71 e l'acido carbonico acquistato era 3,01 (1). Questo fatto ci prova che al di fuori dell'organismo succede una modificazione nei gaz. I globuli *respirano* ancora ma in senso contrario, e finchè dura quest'attività essi conservano la loro forma; ma conservano dessi le loro proprietà vivificanti?

Ecco una questione molto oscura. P a n u m trasfonde sangue dopo due giorni; P o l l i dopo molte ore; S s u t u g i n sostiene che sangue mantenuto a 0° conserva le sue virtù vitali per *sette giorni* (2), e T a b u r é, già noto per esperienze trasfusorie, dice d'aver iniettato sangue a 0° estratto dal corpo 46 ore prima (3). Si cita pure B e r t, che ha detto potersi iniettare sangue conservato a 0° dopo averlo riscaldato senza effetti fatali. Lo stesso P o n f i c k afferma che il sangue di cane mantenuto a + 3° o + 4° si conserva vitale per lunghi, anzi molti (*lange, über mehrere*) giorni. Ma io dirò che questi fisiologi si appoggiano su pochi fatti. Trasfondendo pochi grammi di sangue stantio non si può produrre *la morte*, e innalzando la pressione vasale si può anche far rivivere un animale anemico:

(1) SCHMIDT, Berichte über Verhandl. der Sächsischen Gesellschaft, Leipzig, 1867.

(2) SSUTUGIN, Petersburger Zeitung, 1867, Bd. XIII.

(3) TABURÉ, loc. cit., Centralblatt für Chir., 1874, n. 1.

ma noi sappiamo molto bene che il sangue vecchio agisce come tossico (M a g e n d i e), che se la sostituzione di sangue viene fatta su larga scala si uccide l'animale (D u C o r n u), che infine bisogna aver riguardo alle urine e alle secrezioni dell'animale operato, perchè si è sicuri di vedervi le tracce della dissoluzione del sangue (L a n d o i s). Io citerò solo le ricerche del dott. D u C o r n u (1). In 25 conigli si praticava un salasso, e il sangue veniva iniettato dopo un tempo più o meno lungo (progressivamente da 6 a 200 ore dopo). Fino a 34 ore dopo, l'iniezione era innocua: ma a 36 ore e $\frac{1}{2}$ cominciò l'urina a mostrarsi albuminosa, sempre in grado corrispondente alla poca freschezza del sangue. Un coniglio anzi, iniettato dopo 36 ore dal salasso, non sopravvisse. A 40 ore compaiono nell'urina, oltre all'albumina e alla fibrina, anche i cilindri soliti, che indicano sempre gravi alterazioni renali. Più tardi (a 150 ore) si aggiunge arrossamento dell'urina per ematina disciolta, e molti conigli non sopravvivono. L a n d o i s non ha ottenuto risultati molto diversi. L'iniezione di sangue mantenuto per molto tempo a 0° si è mostrata dannosa per la comparsa dei suddetti fenomeni nelle secrezioni renali degli animali trasfusi. Le lesioni riscontrate all'autopsia non erano meno gravi: polmoni ingorgati, cuore pieno di coaguli fibrinosi, fegato preso da degenerazione adiposa, vescica piena di urina fortemente albuminosa, reni qualche volta iperemici con degenerazione incipiente dei tubuli, intestino anemico con ischemia delle tuniche. L'esame microscopico del sangue dava pure a vedere i globuli deformati, moriformi, a superficie scabrosa, bene spesso senza permanenza di alcun globulo normale; lo siero arrossato

(1) D U C O R N U, *Ueber die Wiederübertragbarkeit des langere Zeit aus dem Körper entfernten Blutes*, dissert. Greiswald, 1873.

per la dissoluzione globulare ; il plasma lasciato dal coagulo sempre di colorazione viva per la stessa ragione , e i limiti fra globuli e siero sempre più confusi e indecisi.

Non è dubbio che come il riscaldamento, anche il restare lungo tempo fuori del corpo uccide i globuli. È vero che sotto queste due influenze la fisica e chimica costituzione delle cellule rosse del sangue sembra conservata : ma noi sappiamo che moltissimi altri agenti, che producono la certa morte dei globuli, pure lasciano loro la forma normale (ad esempio il liquido del Pacini, l'acido cromatico ecc.). Questi liquidi agiscono producendo una specie di coagulazione dei globuli, analoga a quella prodotta dal cloroformio sulla fibra e cellula nervosa (B e r n a r d), e perciò ne impediscono la dissoluzione senza alterare *apparentemente* la fisica e chimica loro struttura. Spingendo però il calore o la permanenza fuori dei vasi al più alto grado si avrebbero quelle modificazioni visibili anche col microscopio, che non ci fanno più dubitare della reale uccisione dei globuli rossi.

Le deduzioni che si possono trarre dalle considerazioni precedenti sono troppo facili, perchè crediamo di insistervi più oltre.

3. Quantità del sangue nella trasfusione.

Sulla quantità del sangue da trasfondersi si è molto discusso. Devesi iniettarne poco o molto ? devesi avere una misura assoluta, oppure adattarsi ai vari casi in cui crediamo indicata la trasfusione ? Vi è troppo esclusivismo in coloro che determinano una norma generale per la quantità del sangue. Convieni adattare il processo, prima di tutto alle condizioni fisiologiche generali dell'organismo, poi alle circostanze dell'operazione. Il clinico ed il terapista non possono sottomettersi a leggi fisse ed invariabili : la

natura varia tanto nelle sue manifestazioni che il classicismo nell'arte medica è sempre ridicolo. Convien dapprima pensare che la quantità del sangue nel corpo umano è da $\frac{1}{13}$ a $\frac{1}{14}$ del peso totale, secondo Welcker, Bischoff e Vierordt. Ora poichè ad un animale si può levare impunemente $\frac{1}{20}$ od $\frac{1}{21}$ della massa totale del sangue senza alcun effetto (Piorry), ne viene che nei casi di diminuita quantità di sangue nei vasi (anemia) la trasfusione per agire efficacemente dovrà superare questa proporzione. Nei casi poi in cui basterà produrre un'eccitazione degli organi, una proporzione minore sarà sufficiente.

Perchè la trasfusione nei casi di anemia quantitativa innalzi la pressione vasale, dobbiamo riflettere che la capacità del sistema circolatorio è considerevolissima. Rosa (1785) lo aveva già sperimentato, e tutti i fisiologi sanno che si può iniettare impunemente grandi quantità di liquido nei vasi senza alzarne la tensione, poichè i vasi viventi non sono assolutamente pieni (Rosa). Il dott. Casse, che ha sperimentato in proposito, ha potuto concludere, che sotto l'influenza di una grande quantità di sangue aggiunta alla sua massa totale un animale può vivere, e che anche raddoppiandone la massa egli resiste ancora, quantunque si formino emorragie gravi nei tessuti, che lo conducono poi a morte. I sintomi osservati dal Casse non furono mai gravi però dal lato degli organi del respiro, da cui pure se ne potevano attendere dei gravissimi: per la maggior parte erano dati dallo stomaco (vomiti sanguinolenti), dall'intestino (diarrea), dal sistema nervoso (tremore generale, paresi del treno posteriore). Però anche le congiuntive mostravansi qualche volta iniettate, il che indicherebbe ingorgo delle vene iugulari. L'autopsia ha sempre rivelato delle forti emorragie nelle cavità sierose e degli stravasi parenchimatosi negli organi. Sul pericardio e sulle pleure

ecchimosi e punteggiature numerose, diffuse: i polmoni enfisematosi e ingorgati: focolai emorragici nella milza, nelle tuniche dell'intestino: congestione del fegato e perfino rottura dei suoi lobi: congestione dei centri encefalici, e qualche volta focolai apoplettici nel cervello, sangue diffuso nei ventricoli, ecchimosi dei plessi coroidei.

L'influenza della quantità di sangue trasfusa si fa sentire anche sulla termogenesi. La trasfusione di piccola quantità di sangue fino ad un decimo della massa totale non produce (negli animali) nessun aumento sensibile della temperatura, secondo *Fr e s e* (1), mentre la trasfusione di una grande quantità (da $\frac{1}{4}$ a $\frac{3}{4}$ della massa) preceduta da una deplezione corrispondente produce sempre un aumento febbrile della temperatura. Se invece una copiosa trasfusione non è preceduta da deplezione, l'aumento repentino della massa totale del sangue produce abbassamento notevole del calore (*C a s s e*).

Nella trasfusione si terrà calcolo di tutti questi effetti della quantità del sangue. A seconda delle indicazioni, possiamo dire che la fisiologia ci insegna come a ravvivare un animale dissanguato basti sempre una quantità di sangue assai inferiore alla perdita (*B l u n d e l l*, ecc.). Se fosse altrimenti, dice *B é c l a r d*, non si potrebbe riacquistare un'esistenza che a spese d'un'altra, ed anche nelle emorragie la trasfusione sarebbe di ben poco vantaggio. Un'emorragia non è mortale, se non quando la pressione sanguigna sia tanto diminuita e il cuore riceva così poca stimolazione, che la vita è impossibile. Ma nei vasi di un uomo anemico, come d'un animale dissanguato, resta sempre una certa quantità di sangue (*H a l l e r*), che nei casi meno gravi è capace di conservare l'eccitabilità dei

(1) *FR E S E*, *Virchow's Archiv etc.*, t. XL, pag. 302-304.

tessuti organici, e le indebolite loro funzioni nutritive. L'aggiunta di poco sangue in moltissimi casi fu sufficiente a ravvivare puerpere spossate da infrenabili emorragie, e perciò non si dovrà mai trasfondere in questi casi una quantità eccessiva di sangue. Basta dare agli organi sanguificatori la forza di continuare le loro funzioni: una volta ridestati e ridonati alla vita essi mantengono lo scambio materiale ed istologico del sangue in accordo col ricambio generale dell'organismo. Alcuni trasfusori hanno voluto stabilire una misura fissa. H ü t e r propone la quantità di 180-360 grammi: P o l l i dice che 3-4 oncie al più bastano (90-120 gr.): C o p p e l l o è meno esclusivo perchè secondo lui la quantità di sangue da trasfondersi nell'anemia idropatica dev'essere da 2 a 16 oncie (60-450 gr.): B i l l r o t h vuole la dose da 120-240 gr.: D e M a r t i n i da 180-250: M o n c o q per le anemie croniche si contenta di 100-120 gr. e per l'anemia acuta sarebbe secondo lui sufficiente la dose di 80-120 grammi: — ma il fatto è che neppure per i casi di emorragie puerperali o traumatiche i trasfusori si sono attenuti ad una regola fissa.

Il seguente prospetto ce lo dimostra. In esso sono designati i casi di trasfusioni, di cui si sapeva la quantità precisa del sangue. Essi riguardano emorragie durante la gravidanza, in soprapparto o in puerperio, emorragie dipendenti da tumori uterini, da ferite consecutive a gravi operazioni, ecc. Si tratta dunque di semplici *alterazioni quantitative* (1).

(1) Nel prospetto medesimo, tutti i casi preceduti dal segno + furono seguiti da esito mortale: per cui si può calcolare a prima vista la giusta proporzione fra successi ed insuccessi.

**I. Quantità del sangue in 124 trasfusioni
contro le emorragie uterine e le traumatiche.**

Quantità del sangue in grammi	Numero dei casi	OPERATORI	Numero dei successi
30	3	Norman ed Ormond 1849; Braun 1863; Fabbri 1873	3
45	2	Zaunschirn 1868; + Casse 1874	1
60	11	Klett et Schroegle 1828; Kilian 1830; Weackert 1862; Greenhalyh 1863; Hegar 1866; Thomas 1865; + Neumann 1842; Ritgen 1842; Blondeau 1874; Hicks 1868; Hicks 1869	6
75	2	Berg 1838; Kilian 1831	2
80	2	+ Klett 1828; Behier 1874	
90	6	Marmonnier 1851; Martin 1857; Schatz 1868; Leisrinck 1872; + Turner et Wells 1852; Billroth 1875.	4
100	2	Albanese 1868; Albanese 1869	2
110	2	Heyfelder 1874; Aversa 1872	2
120	23	Ralph 1826; Douglas-Fox 1828; Savy 1829; Gaudin 1829; Braxton 1827; Blundell et Waller 1825; Bird 1829; Ingleby 1830; Healy e Fraser 1835; Brown 1845; Meyer 1866; Gentilhomme 1866; Philpott 1829; Blasius 1842; Rautenberg 1868; + Blundell 1820; Hicks 1869; Knaust 1867; Martin 1867; Carey 1873; Leisrinck 1873; Barnes 1874; Hicks 1868; Simon 1865.	14
135	1	+ Rautenberg 1868	
150-5	7	Brown 1827; Kilian 1834; Turner 1835; Martin 1857; + Savage 1873; Lorain 1869; Hicks 1869	4
165	1	+ Lane 1840	
180	11	Waller e Doubledey 1826; Deway et Desgranges 1851; Sacristan 1851; Allen 1874; + Higginson 1856; Hicks 1868; Hicks 1869; De Belina 1868; Playfair 1861; Hicks 1869; Allen 1874	4
190	1	+ Iewel 1826	
200	6	Roussel 1869; Orlowsky 1867; Beatty 1870; Mosler 1866; + Küster 1874; Courty 1866	
240-50	7	Waller 1827; Blundell e Davis 1829; Schneemann 1833; Czerny 1874; + Higginson 1800; Hicks 1869.	4
270	1	+ Masfen 1851	
280-90	3	Martin 1867; Heyfelder e Roussel 1874; + Nelaton 1850.	2
300	8	Martin 1861; De Belina 1870; Higginson 1860; + Interni dell'Hôtel Dieu 1831; Crosse 1832; Roux 1830; Lister 1869; Walton 1833	3
320	2	Dutemps 1857; Roussel 1865	2
350	3	De Cristoforis 1869; De Cristoforis 1869; Walton 1833.	3
360	7	Birchesteth 1833; Blundell e Uwins 1825; Brigham 1825; Brigham 1825; Higginson 1856; + Higginson 1856; Metcafe 1874	5
400	1	Bauner 1833	1
420	2	Blundell e Doubledey 1825; + Twedie e Aswell 1834.	1
450	4	Clement 1828; Howel et Doubledey 1828; + Danyau 1829; Simon 1864	2
480	1	+ Blundell 1820	
540	1	Wheatkroft 1857	1
660	2	Oliver 1840; Graves e Walter 1848	2
740	1	+ Wheatkroft 1857	
755	1	+ May 1840	

Noi vediamo che la quantità del sangue ha variato in queste trasfusioni da 30 a 755 grammi. Questi limiti così distanti ci dimostrano come i trasfusori si sieno regolati sia dietro alle indicazioni del fatto pratico, sia dietro idee proprie. Ma intanto ad ogni dose di sangue possono corrispondere guarigioni o miglioramenti notevoli, e non sembrerebbe esatto il dire che le grandi quantità di sangue sono mortali. Anzi se si facesse la proporzione si otterrebbero per 80 trasfusioni, in cui la quantità del sangue fu inferiore o raggiunse appena 200 gr., 46 casi favorevoli, e per 44 trasfusioni con dose superiore a 200 gr. di sangue si avrebbero 26 successi. Per la prima serie si ha così la proporzione del 57 p. % di successi, mentre la seconda dà la proporzione più alta del 59 p. %. Non è perciò esatto il dire che con piccole quantità di sangue la trasfusione dà effetti più sicuri. Il risultato dipende dalla indicazione e dalle circostanze del caso pratico. Il risveglio degli organi centrali può, a seconda degli individui, abbisognare di grande o di poca dose di liquido, e d'altra parte una perdita sanguigna che sarebbe indifferente per uno, può occasionare la morte di un altro.

Vi è però un limite sotto il quale la trasfusione ci sembra inutile. Un'oncia, una mezz'oncia di sangue non varranno nè ad innalzare la pressione vasale nè ad eccitare sufficientemente gli organi. B é h i e r dice che 80 grammi dovrebbero essere il limite inferiore, ma senza essere così esclusivisti, è certo che sotto tal dose gli effetti (nelle anemie acute) saranno sempre meno sensibili.

Quanto agli altri casi in cui praticasi la trasfusione, come avvelenamenti acuti o cronici del sangue, la quantità dovrebbe essere maggiore: allora 150 grammi di sangue non bastano a correggere la crisi alterata di 4 o 5 mila grammi della massa totale. Il processo migliore è quello

delle trasfusioni ripetute, le quali poi, se vengano aiutate opportunamente dalla cavata di una porzione del sangue ammalato, non possono che soddisfare meglio alla indicazione (trasfusione sostitutiva). In questi casi il nuovo sangue iniettato a poco a poco potrebbe surrogarsi nelle funzioni al sangue originario viziato: e la sostituzione dovrebbe essere tanto più ampia quanto più grave è l'alterazione del sangue. Vi sono però alterazioni qualitative in cui la deplezione sarebbe inutile e dannosa, cioè in quegli stati del sangue caratterizzati dalla diminuita formazione di cellule e dalla minore attività del ricambio nutritivo del plasma (anemia essenziale, acitemia, clorosi, oligoemia, ecc.). Allora la trasfusione dovrebbe essere a piccole dosi ripetute, e senza salasso depletivo, qualora essa potesse arrecare qualche effetto.

Le piccole trasfusioni ripetute potrebbero avere anche questo vantaggio di abituare il sistema vasale al nuovo genere di sangue, mettendone le pareti a contatto di tenui quantità per ogni volta; ma converrà ad ogni modo che esse si ripetano a intervalli sufficienti perchè il sangue introdotto non si distrugga nell'organismo, altrimenti la sostituzione non verrebbe fatta in modo regolare. Il ripetere però troppo di frequente l'operazione potrebbe riuscire doloroso e stancare l'ammalato.

Le quantità iniettate nei casi di alterazioni qualitative del sangue variano quanto quelle trasfuse nelle emorragie traumatiche ed uterine. Io non darò che la media delle dosi impiegate nelle varie specie di morbi, limitandomi alle sole trasfusioni con sangue umano e a quelle di cui si conosceva la dose iniettata (1).

(1) Nei due prospetti figurano 294 casi di trasfusione: ma il numero totale dei casi fino al giorno d'oggi da me conosciuti sarebbe di più che 500.

II. Quantità del sangue in 170 trasfusioni contro malattie del sangue e dell'organismo.

INDICAZIONI DELLA TRASFUSIONE	Numero dei casi	Quantità del sangue	Numero dei successi
a) Emorragie per affezioni del tubo digestivo	15	gr. 175	9
b) Emorragie spontanee da malattia del sangue	17	202	6
c) Debolezza progressiva, anemia, clorosi, leucemia	33	233	14
d) Asfissia (di fanciulli e neonati)	4	40	—
e) Avvelenamento per ossido di carbonio	12	172	5
f) Avvelenamento per fosforo	1	580	1
g) Inquinamenti del sangue da uremia, piemia, setticemia, processo puerperale, febbri traumatiche	19	233	4
h) Malattie del sistema nervoso	3	286	2
i) Malattie degli organi respiratorii	13	121	2
k) Malattie degli organi addominali	17	196	2
l) Malattie acute da infezione (tifo, cholera)	17	206	2
m) Malattie diverse (cancro, diabete, nefrite, carie ossea, ecc.)	9	193	2

In questi 170 casi di trasfusione la quantità adoperata del sangue variò fra 15 grammi (Bennecke e De Belina in due neonati asfittici) e 1000 grammi (Richey in un caso di anemia progressiva, trasfusi in quattro volte): i limiti non potrebbero essere più ampi. Calcolando la media quantità del sangue nell'uomo adulto di mezzana statura e di mediocre peso a 4 kilogr. e $\frac{1}{2}$ o a 5 kilogr. si ottiene che la trasfusione fu fatta da $\frac{1}{300}$ circa fino ad $\frac{1}{5}$ della massa totale.

Quanto alla trasfusione eterogenea, la difficoltà di calcolare la esatta quantità di sangue che si trasfonde col metodo diretto ci impedisce di dedurre dai fatti fin qui pubblicati una norma generale. Si può dire che in tali casi la

quantità viene calcolata molto approssimativamente, e che anzi non si è neppur sicuri se la iniezione si è limitata alla quantità destinata prima, o se piuttosto non abbiamo trasfuso il doppio o anche non abbiamo trasfuso neppure una goccia. Torneremo più avanti sulla determinazione della quantità del sangue nelle trasfusioni animali. Per ora ci limiteremo a dire che le dosi finora trasfuse di sangue animale sono state in generale inferiori a quelle di sangue umano. Non si è, per quanto noi sappiamo, superata mai la quantità di 180 grammi e questa una sol volta (K ü s t e r in un caso di tisi polmonare (1)). In tutti i casi di trasfusione animale in cui la dose si avvicinò a questo limite si esaminarono nelle urine i principî provenienti dalla dissoluzione dei globuli, e perfino vera ematuria; così non mancò mai la cianosi alla faccia e una forte reazione febbrile. Questi fenomeni hanno persuaso i trasfusori ad andar cauti nella dose del sangue animale. Noi aggiungeremo dippiù che i risultati delle esperienze di N a u n y n , J a k o w i c k i , L a n d o i s , P a n u m e altri, sugli effetti delle soluzioni di globuli nel sangue e sulla costante distruzione delle cellule ematiche nel loro passaggio da specie a specie, vietano assolutamente di fare troppo a fidanza col sangue animalesco. Alcuni medici, che hanno la bella missione di assicurare l'avvenire della trasfusione del sangue, trasfondono *sette* od *otto* grammi di sangue pecorino per volta: così si è sicuri di non produrre alcun effetto sull'ammalato, nè di danno nè di vantaggio. È una pratica, che non possiamo a meno di incoraggiare, convinti come siamo della sua assoluta innocuità in tutti i sensi.

(1) Verhandlung. d. deutsche Gesellschaft f. Chirurgie Berlin, 1874, n. 4.

Strumenti.

Se vi è operazione in cui gli strumenti possano avere importanza, è questa, la trasfusione del sangue. E ciò si comprende facilmente. Mantenere al sangue le sue proprietà vitali e iniettarlo senza nessun pericolo, ecco le due essenziali indicazioni a cui conviene che gli strumenti trasfusorî rispondano perfettamente; poichè se esse non si verificano, il risultato dell'operazione non potrà essere che fatale. Questa considerazione ha spinto i trasfusori a moltiplicare e modificare tanto gli strumenti, che oramai per la sola trasfusione la chirurgia possiede un vero arsenale. Ma tutti questi strumenti hanno dessi uguale valore? rispondono essi veramente ad un bisogno pratico? Noi ne dubitiamo profondamente, quando vediamo che ognuno di questi strumenti è solo usato e decantato generalmente da chi lo inventò o lo modificò. Però fin d'ora ci compiacciamo di segnalare l'ingegnosità, la conoscenza profonda delle più sottili leggi della fisica meccanica, la bravura che in parecchi di questi utensili hanno manifestato i loro inventori; ma noi avremmo voluto meno strumenti e più conformità di idee, più concordanza nei risultati pratici — ciò che assolutamente è mancato fin qui.

Perchè si possa introdurre del sangue in una vena od in un'arteria, conviene esercitare una determinata pressione sul liquido, quando l'impulso iniziale posseduto dal

sangue non è sufficiente. D'altra parte possiamo fare a meno di una pressione artificiale, quando quella naturalmente posseduta dal sangue può venire usufruita senza pericolo o svantaggio. Così noi avremmo due prime serie di strumenti: gli strumenti, pei quali il sangue passa conservando il suo impulso, e sono quelli che servono specialmente per la trasfusione diretta da vaso a vaso; e gli strumenti, nei quali il sangue subisce una pressione qualunque, che lo spinge entro ai vasi del rissanguato. Ma la tecnica trasfusoria ha messo tanto alla tortura l'operosità dei trasfusori, che questi hanno trovato il modo di usufruire in una volta e dell'impulso iniziale del sangue e di una pressione artificiale. Quanto alla pressione, qualunque essa si sia, è necessario sia uniforme, senza scosse, continuata, altrimenti si corre il rischio di introdurre il sangue a sbalzi, a intermittenze, ciò che recherebbe immenso danno.

Le condizioni a cui deve rispondere uno strumento trasfusorio per essere perfetto, risultano già sufficientemente da quanto abbiamo esposto nei capitoli precedenti. Noi ci limiteremo a queste, che sono le principali:

1° Evitare la coagulazione del sangue (se il sangue non fu defibrinato);

2° Impedire l'ingresso dell'aria nella vena, che malgrado la singolare sicurezza vantata da alcuni chirurghi, è sempre, come dice *Landois*, uno dei più gravi accidenti della trasfusione;

3° Potersi constatare se il sangue si coagula e scorre nei tubi e se realmente viene introdotto nella vena;

4° Calcolare il più esattamente che sia possibile quanta è la dose del sangue che si trasfonde.

1. Strumenti per la trasfusione diretta.

Tecnicamente parlando non vi sono che due modi di trasfusione: il diretto e l'indiretto. Noi non esiteremmo un momento solo a dare ogni preferenza al primo, anche per la trasfusione da uomo ad uomo, se possedessimo negli strumenti il modo di rimediare ai molti inconvenienti, che potrebbero nascere mettendo in comunicazione l'arteria di un uomo sano colla vena di un malato. Ma l'arteriotomia del primo è operazione grave, che non sarà mai per nulla giustificata dallo stato anche grave del secondo soggetto. Ci conviene dunque nell'uomo malauguratamente rifiutare la trasfusione diretta arteriosa. La venosa è dessa possibile? Studiando le condizioni fisiologiche di pressione vascolare, vedemmo che per il passaggio da vena a vena, per quanto breve possa essere il tragitto, la pressione della vena di chi dà il sangue difficilmente potrà vincere la resistenza offerta dalle vene del trasfuso, a meno che non si verificino le accennate circostanze di diminuita pressione in quest'ultime dietro stati speciali dell'organismo (anemia, indebolimento cronico). Gli strumenti possono rispondere a queste esigenze quando posseggano il modo di aiutare artificialmente la naturale pressione del sangue. Per la trasfusione diretta abbiamo dunque due sorta di strumenti: 1° quelli nei quali la pressione è tutta fisiologica e il sangue non viene a contatto coll'aria; 2° quelli nei quali la pressione è in tutto o in parte artificiale, ed in cui l'aria non può venire a contatto col sangue.

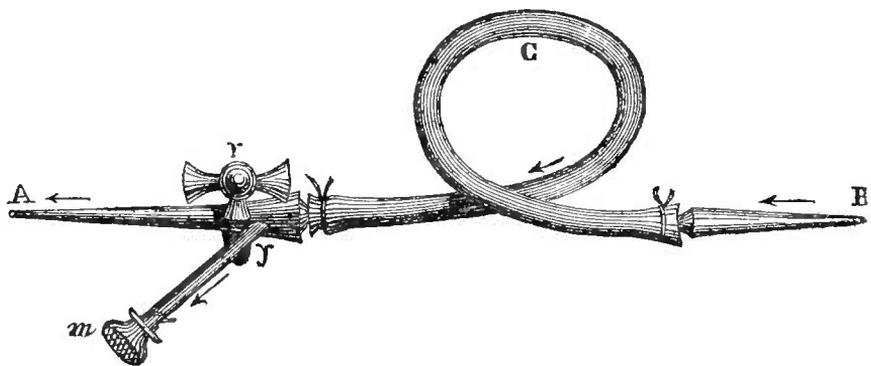
Strumenti a pressione fisiologica. — Lo strumento più semplice di questo genere è un tubo che mette in comunicazione i due vasi; il sangue entra nel tubo spinto dalla

pressione cardiaca e vascolare, lo percorre ed entra nell'altro alveo circolatorio. Questo sarebbe lo strumento migliore; e si noti che in trasfusione più è la semplicità di uno strumento, più è il suo valore pratico. Gli antichi trasfusori del secolo XVII si servivano di tubi, che erano però piuttosto incomodi. S'immagini che un tubo rigido colle estremità piegate serviva da comunicatore; un'estremità era introdotta nell'arteria dell'animale e l'altra estremità nella vena dell'uomo. L'animale (generalmente un agnello) veniva fissato con delle corde per impedirgli ogni movimento; ciò era indispensabile per la rigidità dei tubi, che ogni più piccolo moto della bestia poteva far uscire o smovere entro la vena dell'ammalato. DENYS, LOWER, KING, RIVA, MANFREDI si servivano di questi strumenti. Chi vuol averne un'idea non ha che da consultare MANFREDI, MERCKLIN, l'*Armamentarium* di SCULTETO, e si potrà persuadere quanto la tecnica era primitiva. I tubi erano d'argento, d'ottone o di osso; ma trovata poi incomoda l'applicazione delle canule metalliche sì rette che curve, si pensò a sostituirne altre più molli e flessibili, fatte o con un'arteria carotide (MAYOR usò un'arteria disseccata di cavallo), o coll'uretere di bue, di vitello e di pecora, o colle trachee di gallina e di anitra, potendo in tal guisa trasfondersi sangue con minor dolore e molestia (HEISTERO) (1). Intanto, fino dai suoi tempi, come vedemmo, LIBAVIO descriveva strumenti formati di due tubi d'argento (*tubulos argenteos*), dei quali l'uno sarebbe stato inserito nell'arteria del sano, l'altro nell'arteria del malato, e quando si fossero uniti assieme si sarebbe otte-

(1) HEISTERO, *De Chirurgiâ transfusoriâ*, cit. dal CASELLI, *Considerazioni sulla trasfusione*, ecc., Bologna, 1874.

nuta la comunicazione dei due vasi (1). Ma tali strumenti erano molto difettosi e pericolosi; nulla era più facile che introdurre aria, e d'altronde crediamo che lo strumento descrittoci così bene da Libavio non fosse stato adoperato ancora da nessun chirurgo assennato. Nè è credibile che tutti gli strumenti figurati dagli autori del se-

Fig. 2.



colo XVII siano stati adoperati, com'è di quello del Folli, il quale, come sappiamo, non sperimentò nè praticò mai trasfusioni (2).

I moderni migliorando la tecnica hanno usato strumenti diversi. Per le ricerche fisiologiche il più semplice è un tubo di gomma, o emodrometro, terminato da due canule, una delle quali entra nel vaso dell'individuo che dà il sangue e l'altra nel vaso di quello che lo riceve. Lo strumento da noi adoperato per le nostre esperienze era così conformato: possedeva solo una canuletta dalla quale si

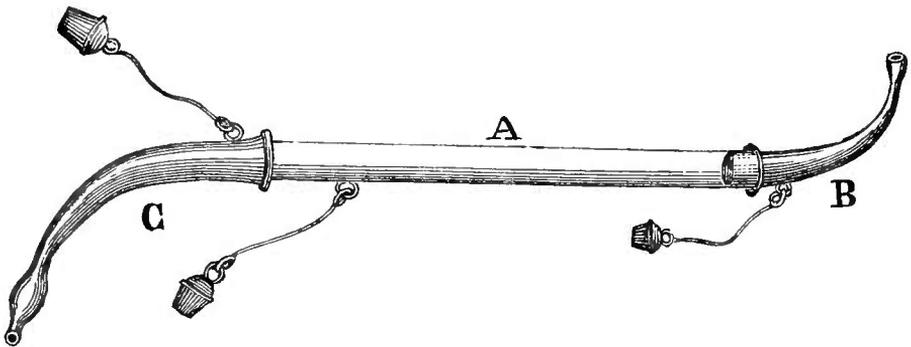
(1) Vedi a pagg. 16, 22, 208-9 di questo libro.

(2) Lo strumento è descritto e figurato nella sua *Stadera medica, ecc.*, MDCLXXX, Firenze.

poteva conoscere se si eran formati coaguli, e si poteva mantenere la corrente sanguigna anche se la comunicazione fra i due vasi era chiusa dal rubinetto (Fig. 2).

Analoghi sono gli strumenti proposti o usati per la trasfusione diretta fra animale e uomo, e naturalmente applicabili alla trasfusione fra uomo e uomo (perfino proposti nella venosa da Colin). Generalmente sono due canule

Fig. 3.

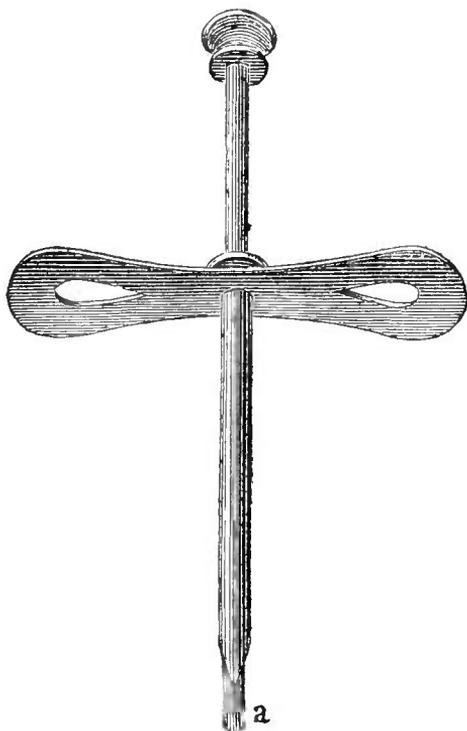


rigide unite da un tubo flessibile; ma il tubo può essere anche di vetro. Nello strumento del dottore Gesellius (Fig. 3), il tubo (A) di comunicazione è di vetro, e le due canule, delle quali una (B) è destinata all'animale e l'altra (C) alla vena dell'uomo, sono d'argento.

L'Albini ci ha dato due strumenti per la trasfusione diretta, ma egli non li ha adoperati finora che dall'animale all'uomo. Il primo (1872) è il suo emodrometro, consistente in un tubo di gomma elastica di lume e spessore proporzionati ai vasi su cui si opera, della lunghezza di 40-50 cent. Per fissarlo porta agli estremi due canulette di metallo o di vetro, coll'estremità olivari al di fuori libere, delle quali una è per l'arteria dell'agnello, e vi viene fissata con un laccio, l'altra si introduce nella vena dell'in-

fermo precedentemente scoperta. Il secondo (1874) non è che una complicazione del primo. Egli ha aggiunto una canula molto ingegnosa, la quale chiusa impedisce la comunicazione fra arteria e vena, e lascia uscire il primo sangue che potrebbe contenere aria; in seguito aperta

Fig. 4.



stabilisce la comunicazione. Consta di due tubi concentrici, di cui l'uno più lungo entra nell'altro più breve, portanti ognuno alla stessa estremità un diaframma con un foro eccentrico, per modo che i due fori si combaciano solo in determinata posizione. Un altro foro parietale lascia sfuggire il sangue, e i fori sono messi in modo che quando due di essi comunicano, gli altri invece non si combaciano. Questo strumento ha il vantaggio di aprire o chiudere la comunicazione vascolare, ma ha gli svantaggi non lievi di

obbligare il sangue a passare per un foro ristretto, d'essere complicato e di lasciare uno strumento vulnerante entro la vena.

Lo strumento per la trasfusione diretta proposto e provato estesamente dal Caselli è molto superiore agli altri strumenti trasfusorî in cui viene usufruita la pressione fisiologica del sangue. Eccone la descrizione datacene dal suo inventore. « Lo strumento consta di due aghi-canula

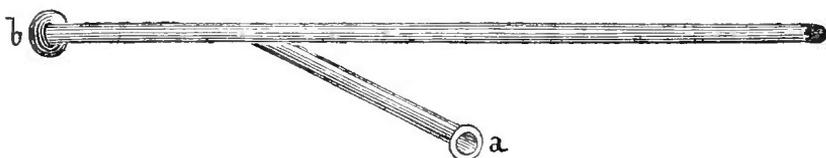
(Fig. 4), tagliati a becco di clarinetto, lunghi centim. 5, muniti di due orecchiette, ed uno di questi porta circa alla sua metà un rialzo scanellato, su cui possa fermarsi un filo. Sull'estremo libero di questi aghi, in corrispondenza delle orecchiette, sono poste due greche (vedi nella Fi-

Fig. 5.



gura 7 l'ago-canula di sinistra) per dar ricetto al rialzo che sorge da due mandrini piani che entrano per scivolamento nei due aghi-canula. Questi mandrini (Fig. 5) mentre in un lato terminano in un grosso bottone sagrinato (*a*), dall'altro sono foggiate a piano inclinato come l'estremo delle canule perforatrici (*b*); ma le punte sono smusse ed eccedono di tanto le parti pungenti di esse canule da ren-

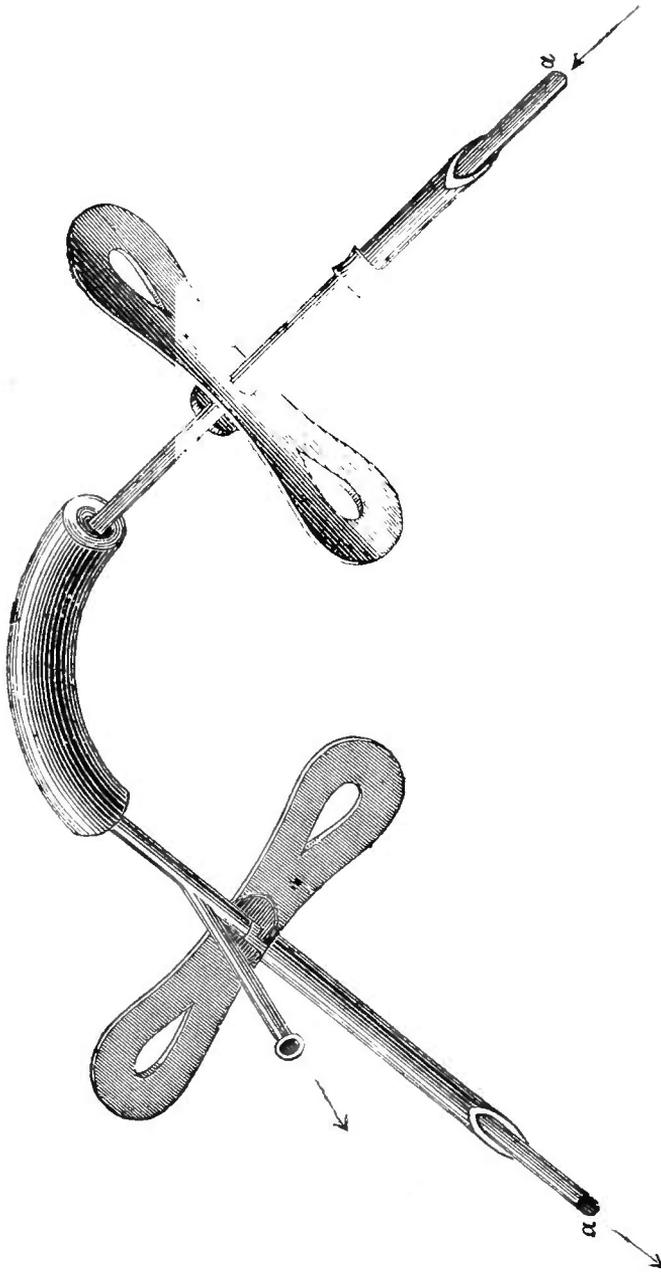
Fig. 6.



derle affatto innocue ed ottuse. I mandrini, poco lontano dal bottone, portano un rialzo per punto d'arresto che si adatta alla greca scolpita sull'ago-canula (*c*). Ciascun mandrino ha sul bottone un numero che corrisponde ad un altro, inciso sul padiglione degli aghi canula onde non accada scambio d'introduzione. Sonvi poi due canule rette (Fig. 6, e Fig. 7 *a, a*) dello stesso diametro dei mandrini, lunghe centimetri 8, riunite mediante un pezzetto di tubo

di gomma elastica (v. Fig. 7) non eccedente 3 cent. di lunghezza. Una

Fig. 7.



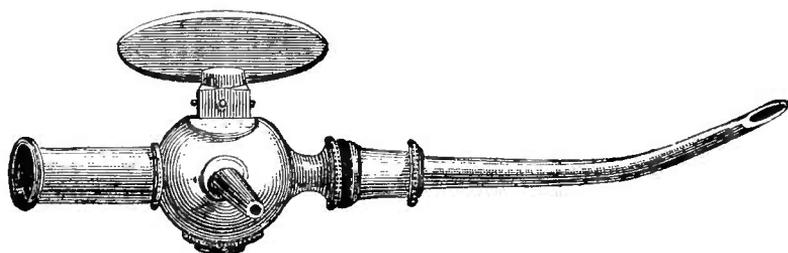
lunghezza. Una di queste canule ha una biforcazione a forma di Y (Fig. 6) laquale si stacca ad angolo di 25° ed alla distanza di 2 cent. dal rialzo d'inserzione del tubo elastico (a), seguendo però la direzione dell'estremoliberodella canula retta. Questa ramificazione è lunga 2 cent. . .

Tale strumento, quantunque a mio vedere lasci desiderare un poco più di semplicità, è stato usato con vantaggio in parecchie trasfusioni, ed io stesso che v'ho assistito non posso che commendarlo. —

Quando lo strumento è nel momento di comunicazione fra i due vasi, esso ha la forma presentataci dalla Fig. 7. Dap-

prima s'infigge l'ago-canula con dentro il mandrino munito del rialzo pel filo (quello a destra) nel vaso (arteria) dell'uomo che dà il sangue o dell'animale, quindi si spinge avanti il mandrino perchè la punta non ferisca le pareti del vaso, e si fisserà il mandrino, facendo entrare il suo bottoncino nella greca della canula. Si fissa quindi lo strumento alla vena legandolo con un filo in corrispondenza del rialzo. Lo stesso si farà per la vena dell'ammalato. Preso quindi il tubetto di gomma colle due canule, se ne introduce quella semplice nel primo ago-canula levando rapidamente il mandrino, e l'altra canula colla ramifica-

Fig. 8.



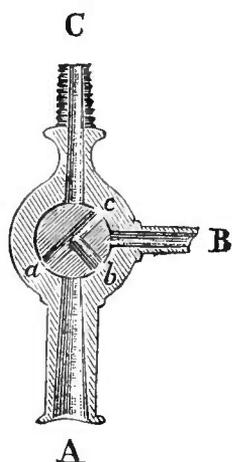
zione si fa entrare nell'ago-canula posto nella vena dell'infermo. Il getto di sangue che esce dalla canula impedisce l'ingresso dell'aria, e siccome da ambe le canule si ha uscita di sangue, così è facile far comunicare lo strumento senza pericolo, almeno da questo lato.

Io non posso descrivere qui altri strumenti proposti o adoperati per la trasfusione diretta; essi sono già troppi per numero, e molti non hanno alcun valore pratico. Ma io debbo far eccezione per l'eccellente e semplice strumento del professore *Luciani* (1), che consta di un tubo

(1) *LUCIANI, Metodo sicuro per la trasfusione diretta del sangue da animale ad uomo* (Riv. Clin. di Bologna, 1874, fasc. luglio).

di gomma lungo 40 centimetri, di cui un'estremità, destinata all'arteria dell'animale, porta una canula di vetro tirata a lampada e l'altra una canula curva (Fig. 8) a punta smussa e tagliata a becco che, previa l'apertura colla lancetta, s'introduce nella vena del paziente. Fra la canula e il tubo di gomma è interposto un *rubinetto a doppia via* mediante i movimenti del quale il tubo può comunicare sia colla detta canula sia con un tubicino laterale (B), quale serve a constatare l'esistenza della corrente sanguigna.

Fig. 9.



Tale doppia comunicazione è resa possibile mediante un canale a T scavato nel rubinetto, i di cui estremi (*a*, *b*, *c*) corrispondono ai tre fori interni della canula e del tubo (Fig. 9). Lo strumento non potrebbe essere più semplice, e d'altronde questo sistema di rubinetto è già stato messo in pratica con vantaggio in più strumenti per la trasfusione (1).

Meno vantaggioso ci sembra lo strumento del Postempski (2), il cui già il professore Vizioli ha fatto ragione. Due aghi-canula terminati a lancetta sono uniti a vite con un tubo di gomma interrotto nella parte media da un tubo di cristallo. Uno degli aghi-canula ha un rubinetto che serve a fare sgorgare l'aria dall'apparecchio. Quanto al tubo di vetro esso dovrebbe servire, secondo il suo inventore, a lasciare col

(1) Anche LANDOIS modificando lo strumento di AVELING accetta questa forma di rubinetto.

(2) POSTEMPSKI, *La trasfusione del sangue* (Archiv. di Med. Chir. e Igiene, 1873).

statare se esiste la corrente del sangue. Ma lo strumento è complicato dalle viti, e il tubo di cristallo non lascia veder nulla.

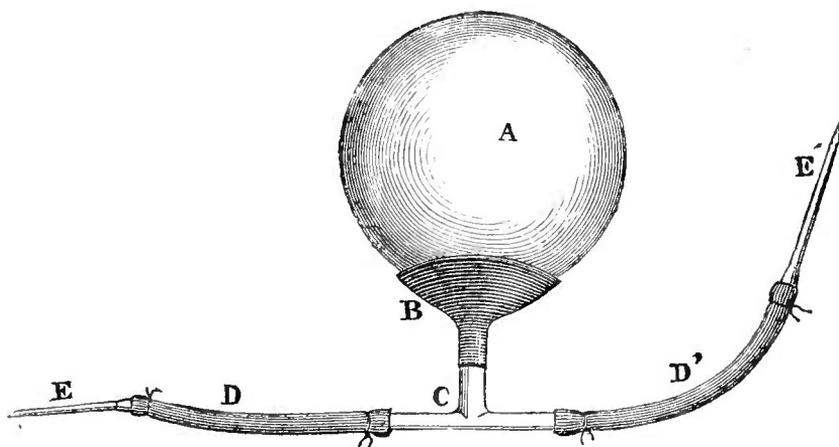
Strumenti a pressione artificiale. — Se si aggiunge al tubo di comunicazione un recipiente compressibile pieno d'aria, la pressione esercitata su di esso servirà ad aiutare l'impulso fisiologico posseduto dal sangue che scorre nel tubo, e a introdurlo così nella vena. *Mathieu* (1853), *Aveling* (1864), *Rouget* (1865), *Oré* (1865), *Roussel* (1873), *Del Greco* (1874), hanno costruito strumenti di questa specie. In generale si tratta d'una sfera di cautchou a cui vengono a metter capo i due tubi di comunicazione fra i vasi sanguigni. Si fa il vuoto premendo sulla sfera, e quando questa è piena di sangue si comprime e si rilascia alternativamente in modo da simulare i movimenti di sistole e di diastole cardiaca. Il vantaggio massimo di questi strumenti è che il sangue non viene a contatto coll'aria, e che può iniettarsi integro e per via diretta, anche quando la pressione che egli possiede è insufficiente a vincere la resistenza offerta dal vaso venoso. Però la presenza dell'aria entro il recipiente (per lo più una palla di cautchou), rendendo possibile la sua introduzione nella vena, diminuisce i pregi di questo genere di strumenti. Una tale accusa sembrami possa farsi meno allo strumento primitivo dell'*Aveling* che a tutti quelli che ne sono una semplice modificazione. Lo strumento dell'*Aveling* (1) è un tubo di gomma nel cui mezzo esiste un rigonfiamento fusiforme, premendo sul quale si spinge avanti il sangue. È chiaro che se si aspetta il completo riempimento di esso mediante il sangue, si caccierà fuori tutta l'aria e non si

(1) *Obstetrical Society of London*, 1 giugno 1864 — Vedi pure: *Lancet*, XII, 2, 1872, e le *Obstetrical Transactions*, XIV, 1874, p. 101.

avrà nessun pericolo. Lo strumento dell' Aveling è dunque ben semplice, ed anche Landois lo accettava, quantunque modificandolo lievemente coll'aggiunta di due rubinetti e delle solite canule laterali per lo sgorgo del sangue. Basta comprimere prima sul tubo, poi sul rigonfiamento per spingere avanti il sangue. L'aggiunta invece fattavi dal Roussel, di due valvole vicine al vaso del rinsanguante, è del tutto inutile.

Il dottor Del Greco ha modificato infelicemente, se-

Fig. 10.



condo noi, lo strumento d'Aveling (1). Cambiando posizione al recipiente dell'aria (Fig. 10, A), e ponendolo in comunicazione mediante un ramo laterale (BC) col tubo di comunicazione (DD') egli obbliga così il liquido a deviare dalla sua strada per empire il recipiente e non lascia alcuna sicurezza contro la possibilità d'introdurre almeno qualche bolla gazzosa contenuta dalla palla di catchou A.

(1) DEL GRECO, *Di un nuovo strumento per la aspirazione traumatica e per la trasfusione del sangue* (L'Imparziale, sett. 1874).

D'altra parte la pressione artificiale, agendo di fianco ed in *linea perpendicolare*, non si capisce come potrebbe fare scorrere un liquido dall'estremità E' alla E; ma, secondo le leggi idrauliche più semplici, agirebbe spingendo indietro il sangue, o rompendone la corrente. Io quindi debbo dare ogni preferenza allo strumento di Aveling, che non aveva bisogno di questa modificazione per rispondere al suo scopo.

Nel caso in cui si usi un semplice tubo elastico di gomma (preferibile sempre a qualunque tubo rigido) si potrà aggiungere all'impulso spontaneo del liquido anche la pressione artificiale sulle pareti dello strumento; si spingerà così il sangue, se si giudica insufficiente l'impulso fisiologico da lui posseduto, ma si avrà lo svantaggio di non potere calcolare neppure approssimativamente la quantità del sangue che passa.

Un'altra serie di strumenti in cui il sangue passa senza contatto d'aria è quella ove, la pressione originaria giudicandosi insufficiente, viene la corrente aiutata da un corpo di pompa messo sul tragitto del liquido. Trattasi in generale di una pompa aspirante e premente, munita all'occorrenza di valvole permettenti il deflusso del sangue solo in un dato senso; l'aspirazione esercitata dall'ascendere dello stantuffo fa uscire il sangue dai vasi dell'individuo rinsanguatore, e la pressione esercitata dalla sua discesa lo fa penetrare nel tubo e di qui nel vaso aperto dell'ammalato. Questa manovra si fa in poco tempo, per cui il sangue resta liquido e caldo, e gli strumenti in discorso riescono i migliori per tutti i metodi di trasfusione. Siccome essi furono costruiti specialmente per la trasfusione mediata di sangue integro dall'uomo all'uomo, così io ne descriverò alcuni più oltre. Su questi principî s'è basato anche il professore W H o w e, il quale pratica la trasfu-

sione diretta fra vena e vena col mezzo dell'aspiratore del Dieulafoy leggermente modificato, pompando così il sangue che passa vitale da una vena all'altra (1).

2. Strumenti per la trasfusione indiretta.

Più numerosi e complicati sono gli strumenti per la trasfusione indiretta. Le difficoltà di mantenere vivo il sangue o d'iniettarlo senza pericolo dell'aria e dei coaguli essendo più gravi, era naturale che i sostenitori di questo metodo usassero tutti i congegni, tutti gli strumenti possibili per rimediarvi. La pratica della defibrinazione ha moltiplicato i metodi e perciò anche gli strumenti; ma moltissimi fra essi potrebbero servire indifferentemente tanto se si usasse il sangue defibrinato quanto il sangue in natura. Noi ci limiteremo a dare un'idea dei principali, rimandando d'altronde al libro del Belina (2), ove sono descritti e figurati la più gran parte degli apparecchi dovuti alla fervida immaginazione dei trasfusionisti.

Strumenti per la trasfusione indiretta col sangue defibrinato. — La pressione che spinge il sangue nel vaso aperto dell'individuo trasfuso può essere esercitata artificialmente col mezzo d'uno stantuffo, ma può anche usufruirsi a tale scopo la pressione dell'aria.

Lo strumento trasfusorio più semplice che risponde alla prima condizione, è un tubo o corpo di pompa, entro cui corre uno stantuffo, o in altre parole lo schizzetto, al quale Wolfs attribuisce esclusivamente tutti i vantaggi (3);

(1) The medical and surgical Reporter, e Journ. de Médecine, 1874.

(2) BELINA, *Die Transfusion des Blutes*, Heidelberg.

(3) WOLFS, *Der Heber, der einfachste und vollkommenste Transfusions apparat* (Deutsche Zeitschr. f. Chir., II, 6, 552, 1873).

ma per ovviare al pericolo dell'aria se ne sono costruiti dei veramente mostruosi. I migliori saranno però sempre i più semplici. Polli e Prejalmini hanno fatto le loro trasfusioni servendosi di un ordinario schizzetto come fecero talvolta Blundell, Goudin, Marmontier e lo stesso Nélaton; in Francia si è usato perfino lo schizzetto comune da idroceli, ed in molti casi la siringa del Dieulafoy. La trasfusione è stata praticata infine con *speciali* schizzetti e siringhe. Dieffenbach usò un semplice schizzetto di stagno, della capacità di due oncie, munito di una canula piegata. Blasius uno schizzetto di vetro con guarnitura di cautchou, della capacità d'un oncia. Eulenburg e Landois ne usarono uno uguale di 5-6 oncie, che si poteva graduare, e fornito d'un recipiente per l'aria (*Luftfänger*). Questo recipiente è un cilindro di vetro chiuso sopra e sotto da due coperchi di gomma, che viene innestato fra lo schizzetto e la canula, e comunica per mezzo di un'apertura col canale di sbocco del corpo di pompa (1). Martin si servì di una siringa di vetro con una canula conica, contenente 2 oncie di liquido, e per l'apertura della vena usò un tre quarti curvo, l'astuccio del quale funzionava da canula (Fig. 11). Uterhart, per impedire l'entrata di bolle gazoze, ha fatto laterale lo sbocco del corpo di pompa, inserendo pure lateralmente la canula; così le bolle vengono spinte in fondo allo strumento. Oré, pel timore d'iniettare piccoli coaguli fibrinosi, ha aggiunto

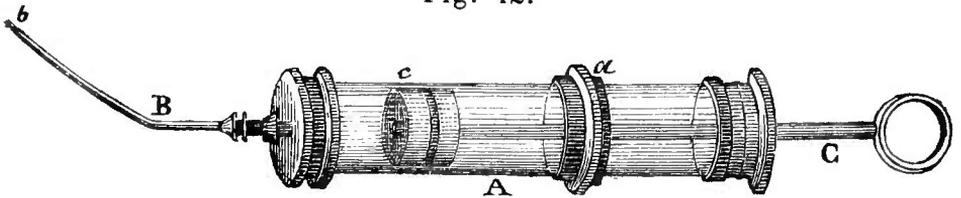
Fig. 11.



(1) EULENBURG u. LANDOIS, *Die Transfusion des Blutes*, Berlin, 1869.

una piccola rete metallica tesa sull'apertura estrema dello schizzetto per arrestarli nell'iniezione. In generale tutti questi strumenti hanno la forma di una comune siringa, come quella di Braun e (ridotta nella figura 12 al terzo circa delle sue dimensioni) alla quale il professore Landi di Pisa dà la preferenza (1). Difatti lo stantuffo (C) è in tale strumento munito di due dischi di cuoio (c) disposti in modo da agire come valvole nei movimenti di ascesa e di discesa dello stantuffo stesso. Un rialzo (a) nel mezzo del corpo di pompa (A), serve a tener fisso lo strumento. Quanto alla canula (Bb) questa resta avvitata fortemente allo schizzetto, potendosi per la sua curva maneggiare più

Fig. 12.



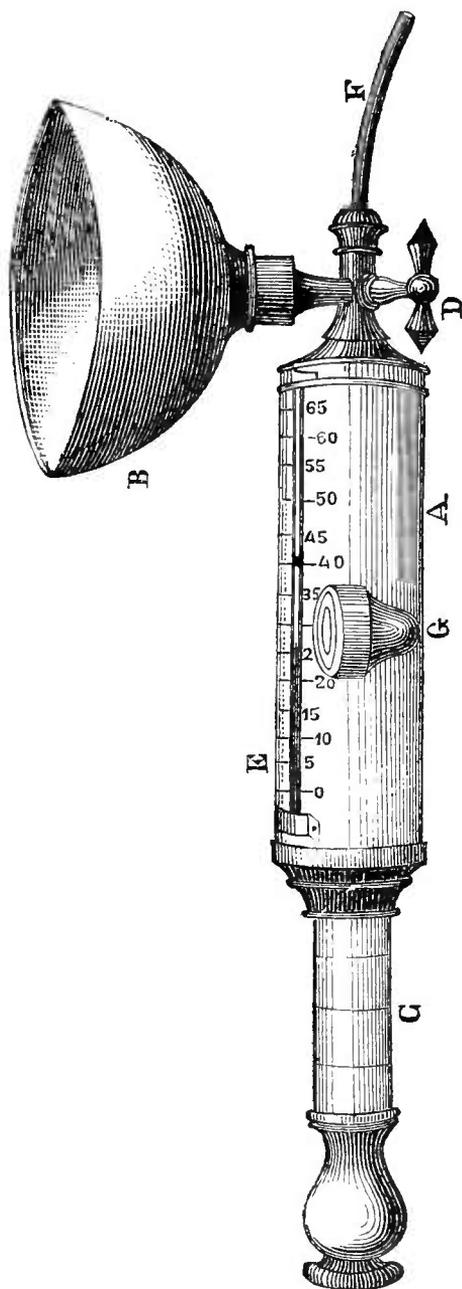
facilmente. Lo schizzetto di cui si è servito Hüter per la sua trasfusione arteriosa è analogo a quello di Braune, senonchè è più piccolo e di metallo, e la canula non è unita al corpo di pompa, ma viene introdotta prima e legata entro al vaso (arteria).

Una serie speciale di strumenti trasfusorî è quella in cui esiste un meccanismo che permette d'introdurre nuovo sangue senza levare lo schizzetto dalla vena. Generalmente sono siringhe munite di una vaschetta, in cui si raccoglie il sangue che dev'essere iniettato; questa vaschetta comunica per mezzo d'un rubinetto col corpo di pompa, e così

(1) Vedi LANDI, *Una lezione sulla trasfusione del sangue*, Fano 1867.

il sangue defibrinato, messo nella tazza, può passare a volontà nello schizzetto per quella quantità che si giudica conveniente. Io non dubito di asserire che questi sono per la trasfusione indiretta, sì con sangue sfibrinato che con sangue integro, i migliori strumenti. Lo strumento di Blundell appartiene a questa serie, e consta di uno schizzetto di rame munito d'un serbatoio a forma d'imbuto in cui veniva ricevuto il sangue *non defibrinato*; ritirando lo stantuffo e aprendo un rubinetto, il sangue penetrava nel corpo di pompa e veniva quindi spinto nelle vene dell'infermo. L'apparecchio di Coppello (1) non è che quello di Blundell un po' modificato. Una siringa comune (A) è munita alla parte anteriore di una tazza ad imbuto (B), in cui si raccoglie il sangue. L'imbuto è in comunica-

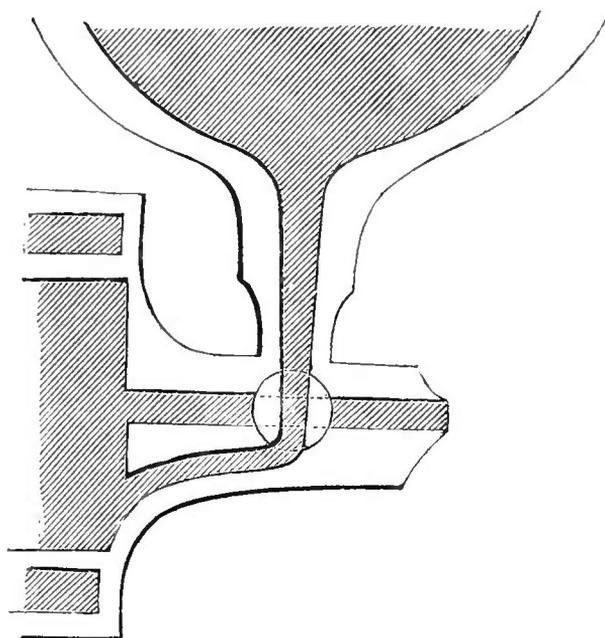
Fig. 13.



(1) COPPELLO, *Della trasfusione del sangue considerata quale eroico rimedio nell'anemia*, ecc. (Ann. univers. Med. 1865).

zione col corpo di pompa per un canale in cui trovasi un rubinetto (D). Girando in dato senso la chiave si fa comunicare l'imbuto colla siringa; girandola invece in senso opposto, si mette la pompa in comunicazione diretta col tubo (F), pel quale s'inietta il sangue. La figura 14 dà lo spaccato di questo ingegnoso meccanismo. Il corpo di pompa è circondato da un recipiente

Fig. 14.



concentrico con un'apertura (G) pella quale si introduce acqua calda onde scaldare l'apparecchio a quel grado di temperatura che si crede più conveniente. Un termometro (E) disposto sulla siringa serve a tale scopo. Lo stantuffo poi (C) ha delle divisioni corrispondenti a quantità determinate di sangue contenute nella siringa.

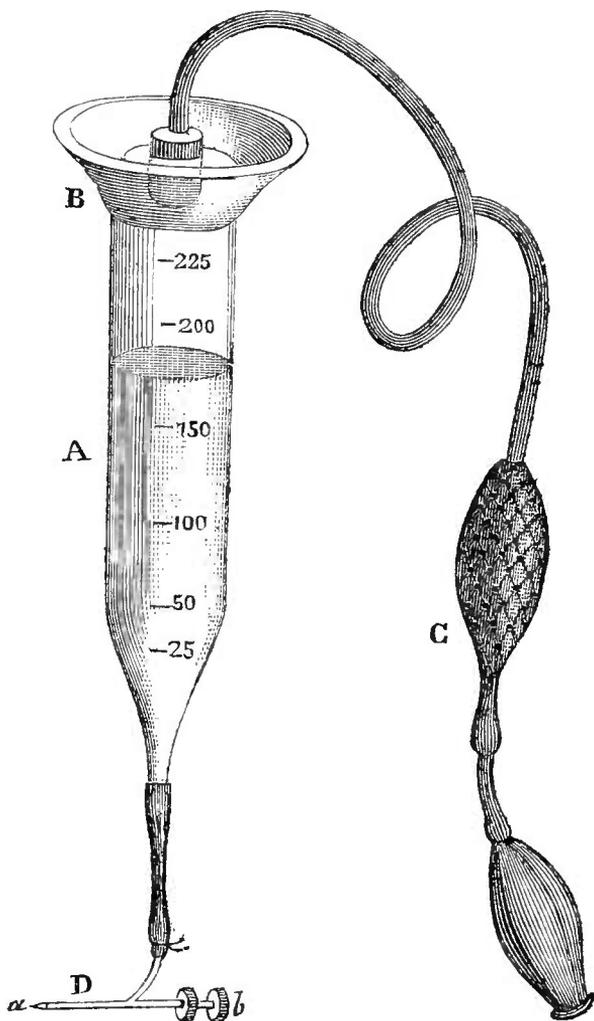
Anche Von Graefe che si servì dell'apparecchio di Blundell, lo pose in un recipiente pieno d'acqua calda, di cui un termometro segnava la temperatura.

Il Pajot ha costruito un'altra siringa di questo genere, ma l'imbuto anzichè essere all'estremità anteriore è alla posteriore del corpo di pompa, e nelle pareti della siringa esiste un foro che può lasciare sfuggire l'aria possibilmente introdotta col sangue. L'idea d'altronde dell'imbuto,

da cui il sangue passa direttamente nella siringa, è stata usufruita anche negli strumenti per la trasfusione indiretta del sangue in natura, ed anche recentissimamente noi

Fig. 15.

abbiamo visto con somma meraviglia presentato lo strumento del Coppello appena un po' modificato come un nuovo trasfusore (1). Meno l'apparecchio concentrico per riscaldamento del tubo, l'apparecchio del dottore Leblond è quello del Coppello mistificato: perfino l'imbuto occupa la stessa posizione. Solo il gioco del rubinetto essendo a T, ne diversifica: ma tale forma è copiata dal Luciani e dal Landois, e lo strumento così raffazzonato non prova



l'eccellenza dell'idea messa in esecuzione dagli autori succitati.

Si può trasfondere il sangue defibrinato usando anche

(1) LEBLOND, *Transfuseur simplifié* (Bull. de Therap., 1875).

strumenti in cui la pressione è esercitata per mezzo dell'aria, sia che si eserciti un'insufflazione mediante serbatoi elastici, sia che la pressione atmosferica compia da sè sola a questo ufficio. L'apparecchio di *Belina* (Fig. 15) mette a profitto l'impulso esercitato da una pompa ad aria compressa (C), composta di due palle di cautchou riunite da un tubo. Questa pompa è analoga a quella dell'apparecchio di *Richardson* per l'anestesia locale. Un recipiente (A), che può contenere 225 grammi di sangue e che porta sulla parete esterna una scala graduata, termina in alto con un orifizio (B), chiuso da un turacciolo perforato di cautchou. Nel foro del turacciolo passa una canula d'avorio a forma di bottone, a cui si inserisce il tubo della pompa ad aria. In basso il recipiente (A) porta un trequarti, composto di due tubettini ad angolo d'argento ed uno stiletto pure d'argento. Il trequarti è destinato ad essere introdotto nella vena. Empiuto il recipiente di sangue, lasciando però superiormente una camera d'aria, s'introduce il tubo nella vena e si fa agire la pompa. L'aria comprime la superficie del liquido e questo penetra in modo, più o meno uniforme, nella vena (1). Su tale principio è pure foggiato un istrumento proposto dal dottore *Tenderini* (2), dove però la pompa ad aria è surrogata dai polmoni del medico, che deve spingere il sangue a furia di soffiare (!).

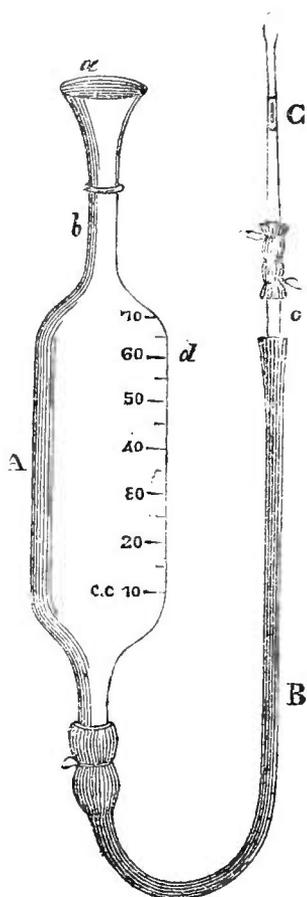
Approfittando invece della semplice pressione atmosferica, e della gravità stessa del liquido, il *Blundell*, lo *Schatz*, il *Mac Donnell*, il *Casse*, ci hanno dato altri apparecchi trasfusorî, il cui principio idraulico è questo: più una colonna di liquido è considerevole e più la si eleva, maggiore è anche la sua pressione sul fondo del vaso. Il

(1) *BELINA, Nouveau procédé pratique, ecc. Paris, 1873.*

(2) *TENDERINI, Lo Sperimentale, 1874.*

Blundell chiamava il suo col nome di *gravitator*, appunto perchè metteva a profitto la legge della gravità dei corpi; e in generale sono tutti recipienti più o meno lunghi, che terminano in un tubo a cui è innestata la canula da introdurre nella vena. Lo strumento di Mac Donnel (1) (Fig. 16) consta di un recipiente (A), di capacità nota e graduata, sormontato da un imbuto (*ab*), pel quale si versa il sangue. Un tubo di gomma (B) porta la canula (C), munita di un foro laterale che s'introduce nella vena del paziente. Il tubo è interrotto in un punto (*c*) da un tubetto di vetro per lasciar vedere il sangue. Quando il sangue (defibrinato) e la canula sono in posto, alzando il recipiente la gravità stessa del liquido tende a farlo scorrere in basso, e più sarà l'altezza a cui si porta il vaso, più grande sarà la pressione esercitata sulla colonna liquida inferiore al recipiente.

Fig. 16.



Il dottore Casse (2) si è fatto bello delle idee di Blundell e di M' Donnel, solo modificando e complicando la canula che serve alla introduzione del sangue nella vena, la quale d'altronde non è che un trequarti complicatissimo, nel cui astuccio-canula il sangue entra di fianco per una

(1) M' DONNEL, The Dublin quaterly Journal of med. Science (*Obstetrical Society*), 1871.

(2) CASSE, Presse médicale Belge, 13 mai 1873.

ramificazione imbutiforme laterale disposta ad angolo. Quanto allo Schatz, egli si è servito per introdurre il sangue defibrinato della sola forza del suo peso, usando un tubo graduato dei chimici, terminato all'estremo inferiore da un tubo elastico, munito del solito apparecchio compulsore (1). Questi strumenti però, dovendo il sangue soggiornarvi per un certo tempo, non possono servire che nella trasfusione con sangue defibrinato, mentre con tutti gli altri si può trasfondere anche sangue integro; ed è ciò che li rende i più svantaggiosi di tutti, tanto più che non si può calcolare sopra una pressione uniforme e regolare. Nelle vene in cui la pressione è al *maximum* di 3 centimetri, misurandola coll'altezza del manometro, si avrà che essa corrisponde a una colonna d'acqua uguale a $13,196$ (peso specifico del mercurio) $\times 3 = 40$ centimetri circa. Ma collo strumento del Casse, e anche cogli altri, il sangue fluendo abbasserà la pressione, per cui farà d'uopo o versare altro liquido defibrinato, o alzare assai lo strumento, se no la resistenza non è vinta dalla potenza. Ora questi ostacoli rendono minimi i vantaggi di questi strumenti esposti dal Thirifay (2), che cioè la corrente sia in essi lenta, uniforme e continua.

Strumenti per la Trasfusione indiretta col sangue in natura. — Questi costituiscono la più bella pagina nella tecnica trasfusoria, poichè fondati sul principio fisiologico di iniettare il sangue con tutte le sue proprietà, e perchè hanno superato pericoli, che si credevano fin qui indivisibili da questa operazione. Raccogliere il sangue appena uscito

(1) Monatschrift für Geburtskunde, 1869, e Archiv für Gynaekologie, 1870.

(2) Journal de Médecine, Chir. et Pharm., Bruxelles, luglio 1874.

dai vasi dell'individuo rissanguatore, ed iniettarlo subito, senz'aria e senza coaguli, vivente e caldo ancora, — ecco i vantaggi straordinarî di questi apparecchi.

Il primo strumento di questo genere, padre misconosciuto di tutti gli altri, monta al secolo XVII, ed è di quel M a y o r, che a sè attribuiva la scoperta della trasfusione (1). Un cilindro di vetro lungo 2 dita, contenente da 5-6 oncie di liquido, porta ad un'estremità un tubo curvo di cui la bocca è conformata *come una ventosa*: l'altra estremità del cilindro è sottile ed entra nella vena dell'ammalato. Aperta la vena dell'uomo sano, subito le si applica sopra la ventosa e così il sangue vi fluisce senz'ingresso d'aria. Quando il chirurgo si accorge che il cilindro è pieno, allora spinge il sangue con uno stantuffo nella vena del paziente. Al pericolo dell'aria e a quello dei coaguli è così ovviato dal M a y o r, precedendo in ciò tutti i moderni inventori, che ci hanno presentato strumenti poco dissimili da quello senza però citarne la paternità.

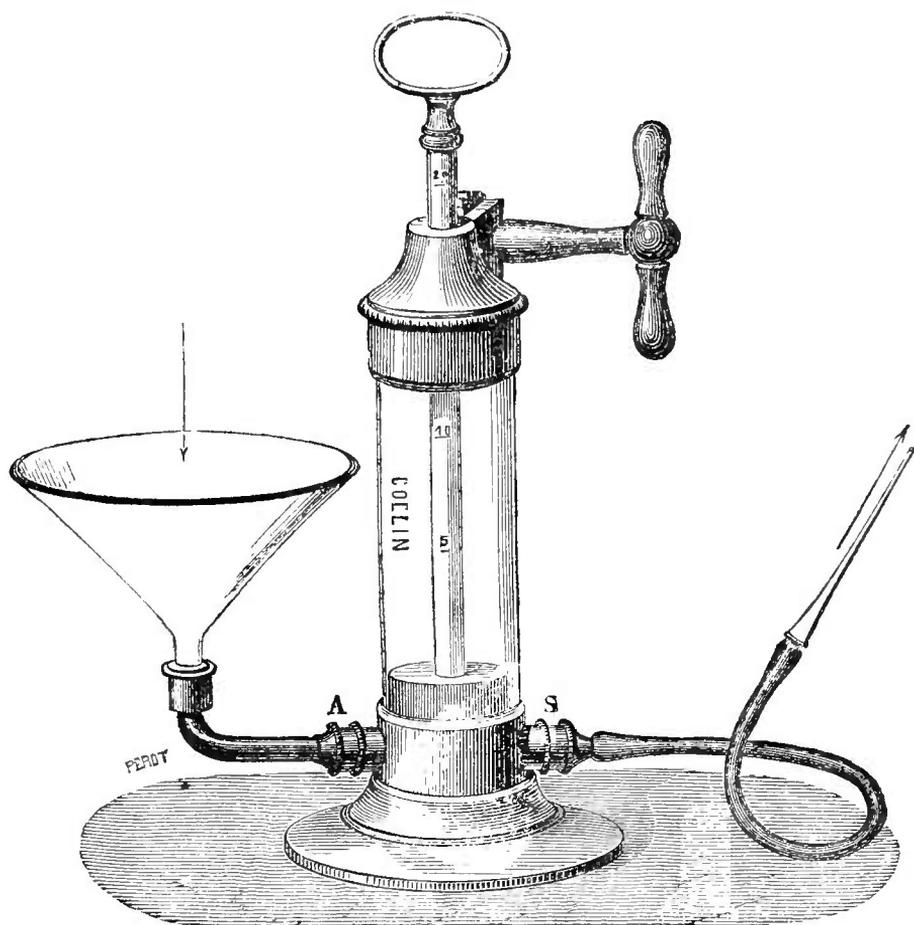
Fra gli strumenti coi quali il sangue raccolto vivo e caldo si inietta subito nella vena, io ho già descritto quelli del C o p p e l l o, del L e b l o n d, del B l u n d e l l, del P a j o t, che possono servire tanto per il sangue sfibrinato, quanto per l'integro. Il dott. M o n c o q di Caen ha fatto molto rumore per i proprî strumenti (2), i quali, se è vero che presentano vantaggi incontestabili, non sono meno perciò semplici modificazioni di strumenti precedenti. Il primo

(1) Joh. Dan. MAJORIS, *Deliciae hibernae, sive Tria inventa medica*, Kiel, 1667, fol.

(2) MONCOQ, *Procédé nouveau pour pratiquer la Transfusion*, Thèse, Paris 1864. — Lo stesso: *Transfusion instantanée du sang, solution théorique et pratique de la transfusion médiate et immédiate etc.*, Paris 1874, un vol. di pag. 348.

di essi (1862) era appoggiato su questi principî: 1° iniezione del sangue integro; 2° iniezione istantanea, in modo da evitare la coagulazione e la morte del sangue, e perciò non prendere il sangue dai vasi che a misura del suo pas-

Fig. 17.



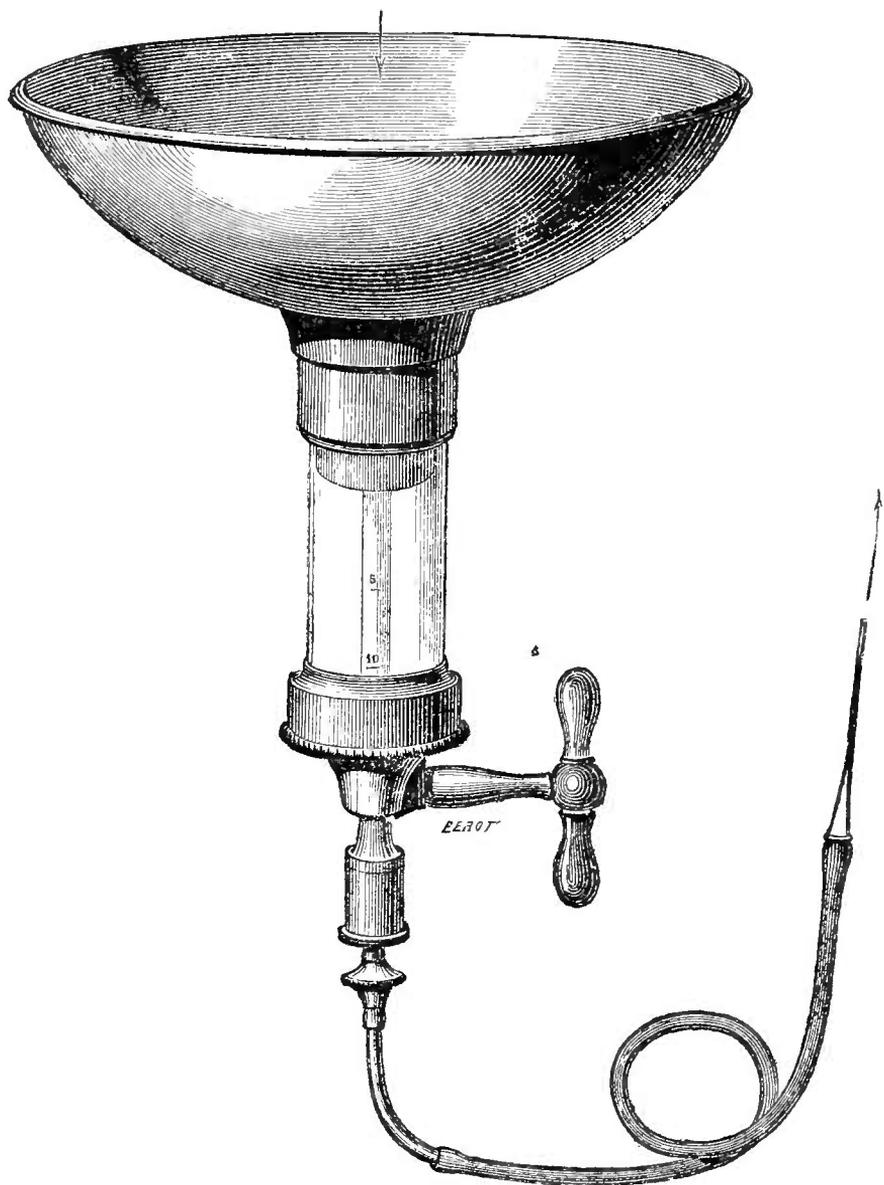
saggio; 3° iniezione successiva e per piccole ondate sanguigne; 4° iniezione al coperto dall'aria atmosferica; 5° iniezione immediata del sangue tra uomo e uomo. Lo strumento era composto di un corpo di pompa, il di cui stantuffo poteva mettersi in movimento mediante manovella ad

ingranaggio. Alla parte inferiore del corpo di pompa venivano a terminare due tubi, uno per servire all'arrivo del sangue, l'altro per la comunicazione colla vena dell'animale (o dell'uomo) da rinsanguare. Gli orifizî interni dei due tubi erano forniti di due valvole apertisi in senso contrario, ma il *Moncoq* le ha poi giustamente abolite. Questo eccellente strumento (di cui si comprende bene il meccanismo) permetteva di far passare il sangue da un animale all'altro, agendo come da ventricolo artificiale munito di vera sistole e diastole. *Moncoq* lo sperimentò e lo trovò utilissimo negli animali. Per la trasfusione nell'uomo egli (1864) modificò il suo primo strumento, sostituendo al tubo per l'arrivo del sangue un imbuto, in cui il sangue può raccogliersi, durante lo stesso salasso, dall'uomo sano (vedi Fig. 17).

Lo strumento del *Moncoq* ha il vantaggio degli strumenti indicati del *Coppello*, del *Pajot* ecc., anzi può dirsi non esser altro che lo strumento del *Blundell* modificato. Il suo inventore gli attribuisce i seguenti vantaggi: 1° passaggio rapido e istantaneo del sangue, che non lascia i vasi se non per breve tempo; 2° evitata la coagulazione; 3° pressione ed impulso del sangue regolati dallo stantuffo; 4° misurazione esatta della quantità trasfusa (mediante graduazione dell'asta dello stantuffo); 5° scongiurato il pericolo di introdurre aria. Prescindendo dalle esagerazioni del *Moncoq*, lo strumento ci pare assai buono, e migliore di tutte le modificazioni portatevi da *Mathieu*. Il *Mathieu* ha presentato nel 1874 uno strumento (Fig. 18), che altro non è se non quello del *Moncoq* rovesciato: ossia l'imbuto per ricevere il sangue è posto sopra al corpo di pompa, comunicando col tubo di iniezione per mezzo di un canale scavato nell'interno dell'asta dello stantuffo. È una modificazione infelice, che sarà ingegnosa per un meccanico

ma antifisiologica per un medico: e in ciò ha ragione il Moncoq. Il lungo tragitto del sangue per entro allo

Fig. 18.

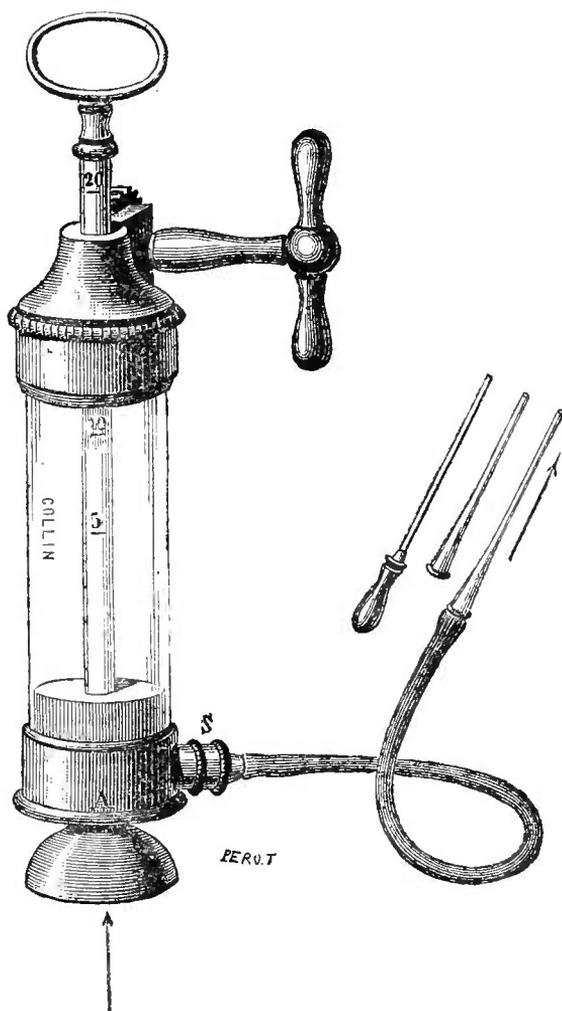


stantuffo, il suo passaggio attraverso a valvole, l'impossibilità di vedere se alla parte superiore del recipiente non

vi è aria, e il non avere punto di appoggio fisso, rendono assai dubbî i vantaggi di tale apparecchio, quantunque dal Bèhier e da altri siasi potuto il medesimo usare senza pericolo.

Il Moncoq, modificando ancora i suoi strumenti, ce ne ha dato un terzo per la trasfusione immediata (1864-74), ma se egli si è mostrato geloso dei proprî diritti di priorità, avrebbe dovuto riconoscere anche quelli degli altri. Come lo strumento da noi figurato (Fig. 17) non è che una trasformazione di quelli del Blundell e del Coppel, così il suo ultimo lo è del primitivo strumento di Mayor (1). L'imbuto laterale o la coppa superiore del Coppel sono surrogati da una coppa a ventosa messa sotto il

Fig. 19.



(1) Il MERKLIN dà una curiosa tavola, ove sono rappresentati varî modi di trasfusione: e in una di queste figure la parte dello strumento posta sulla vena dell'individuo offrente il sangue è manifestamente conformata a ventosa (*De ortu et occasu transf. sanguinis*, 1679).

corpo di pompa (Fig. 19), col quale comunica per mezzo di una valvola (A). Forata la vena dell'uomo sano, vi si applica leggermente la ventosa e collo stantuffo si aspira il sangue, che quindi con un movimento di discesa viene spinto pel tubo di iniezione munito pure di una valvola (S) aprentesi in senso inverso alla precedente. Questo apparecchio è lo stesso, come si vede, di quello del Mayor, ma ha l'inconveniente grave di non lasciar sicuri contro l'ingresso dell'aria; per cui noi dobbiamo dare la preferenza allo strumento primitivo del Moncoq.

Apparecchio ben più complicato è quello del Roussel (1) costruito da lui specialmente in vista di trasfondere direttamente da vena a vena, senza pericolo di introduzione o di contatto dell'aria e senza l'inconveniente di introdurre una canula nella vena dell'uomo sano. Consta, come i precedenti, di una ventosa che si appoggia sulla vena previamente gonfiata del braccio, sotto la quale, dopo avervi fatto il vuoto, si può forare la vena stessa con una lancetta; il sangue raccolto dalla ventosa viene per mezzo di un tubo condotto poi alla vena dell'ammalato, come nel comune apparecchio di Aveling. Ma lo strumento è così complicato, che la descrizione fornita dallo stesso Roussel è insufficiente a farne comprendere il meccanismo, e d'altronde non presenta alcun reale vantaggio sugli altri strumenti più semplici, meno costosi e più maneggevoli.

Il dott. Leblond, che ci ha ripresentato l'apparecchio del Coppello come suo, lo ha modificato per la trasfusione diretta. Levando la cupola, egli vi innesta un altro tubo, e così può mettere in comunicazione un individuo

(1) ROUSSEL, *Hermetischer Transfusor zur direkten Ueberleitung lebenden und defibrinirten Blutes* (Wien. med. Wochenschr. XXIII, 37, 1873).

con un altro, lo stantuffo assorbendo il sangue dal sano e spingendolo quindi nella vena preparata dell'infermo. La solita chiave a T come nello strumento del Luciani permette di aprire e chiudere alternativamente la comunicazione. Io non ho bisogno di dire che un simile strumento ricorda assai il primo strumento del Moncoq (1862), presentando solo gli orifizî pei tubi in una parte complementare del corpo di pompa e non alla parte inferiore di questo. Ma il più strano si è, che il dott. Ridolfi di Brescia ha presentato nel giugno 1875 alla società freniatria di Milano uno strumento simile in tutto a quello del Leblond, a cui egli altro non vi ha aggiunto se non un indice sul rubinetto, che permette sapere da che parte esiste la comunicazione. Io non ho altro a dire su queste invenzioni, che si succedono tumultuosamente senza premura di giustificarne la vera origine.

Lo strumento Leblond-Ridolfi ha parecchi vantaggi. Se i due tubi portano alle estremità vasali due canule di facile introduzione e che poco ledano i vasi, si potrà eseguire facilmente con esso, come in generale con tutti gli strumenti di questa specie, tanto la trasfusione diretta da uomo a uomo, quanto la trasfusione animale. Gli stessi vantaggi presenta il recente strumento di Schliepp (1), messo in moto mediante una pompa che agisce da ventricolo, e per mezzo di un'ingegnosa apertura, fornita del solito rubinetto a T, messo al sicuro contro la introduzione dell'aria. Collo strumento di Schliepp si può praticare anche la doppia trasfusione arteriosa (Bruberger).

Risulta pertanto che oggi, grazie a questi perfezionamenti nella tecnica, possiamo trasfondere sangue fresco da uomo

(1) Berlin. klin. Wochenschrift, 1874, N. 3, mit Abbild.

a uomo, anche se facciamo uso del sangue venoso, e sebbene la pressione nelle vene sia così poco elevata. Decorso del sangue scevro dal contatto dell'aria, iniezione pronta senza coaguli e sotto pressione determinata, quantità nota di sangue trasfuso — tali sono i vantaggi di questo metodo di trasfusione intermedio fra il diretto e l'indiretto, a cui potrebbe mantenersi il nome di *trasfusione immediata*.

3. Determinazione della quantità di sangue trasfusa.

Determinare la quantità trasfusa di sangue è sempre stata una preoccupazione dei trasfusori, poichè così si possono calcolare più esattamente gli effetti dell'operazione: ma ciò non è possibile in tutti i metodi, nè tutti gli strumenti si prestano ad un calcolo così importante. Negli strumenti a corpo di pompa, di cui si conosce la capacità, la dose del sangue viene calcolata facilmente: o lo stantuffo porta, come vedemmo, l'indicazione dei centimetri cubici e dei grammi, oppure sulle pareti trasparenti dell'apparecchio esiste una scala come nelle comuni provette dei chimici, che permette di calcolare la quantità del liquido che si introduce pel tubo. Se lo strumento è piccolo, e le sue pareti opache non prestansi alla misurazione del livello interno del liquido, basta conoscerne la capacità perchè, tenendo conto delle volte in cui lo si è empito e vuotato nella vena, si possa avere la dose esatta del sangue iniettato. Ma negli strumenti a comunicazione diretta, formati per lo più da un tubo in cui il sangue passa colla velocità e la pressione iniziali da lui possedute nei vasi dell'individuo (od animale) rinsanguante, è impossibile determinare assolutamente la quantità del sangue, per cui si corre ri-

schio di trasfondere o più o meno di ciò che erasi giudicato conveniente. In tal modo il valore relativo dell'operazione viene assai diminuito.

Molti mezzi si sono proposti per determinare la quantità del sangue trasfusa col metodo diretto. Il più comune è quello di calcolare il tempo impiegato dal sangue ad uscire in *quantità data* dall'apertura dello strumento (Hasse, (Luciani, Postempski, Caselli). Il Luciani stima così che: *a tempo uguale una stessa quantità di sangue passa nella vena del paziente attraverso alla*

canula dello strumento, come passa

al di fuori a estremità libera. Così

p. es. volendosi trasfondere 100 cent. cub. di sangue, ed essendosi provato

che per l'uscita dallo strumento di *dieci* cent. cub. di sangue occorrono

6 *secondi*, occorreranno 6×10 secondi ossia un *minuto primo*, perchè passi

nel circolo del paziente la quantità richiesta di sangue. Allo scopo di

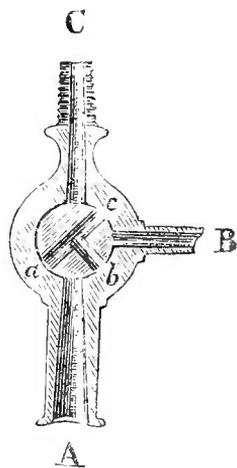
avere una proporzione esatta fra le varie canule del suo strumento, il

Luciani ha costruito le medesime in gradazione tale, che la massima e

la minima canula (A C) hanno aperture in rapporto colla apertura della canuletta laterale (B) (Fig. 20) come $:: 2 : 1$, e $:: 1 : \frac{1}{2}$.

Non diverso è il processo adoperato dal prof. Caselli col suo strumento per la trasfusione diretta da animale a uomo, senonchè egli pesa il sangue uscito dalla canula per un tempo noto e calcola la quantità in grammi. Insomma, chiamando S la quantità del sangue uscita dalla canula per un tempo dato t , e T il tempo in cui dura la

Fig. 20.



comunicazione fra i due individui, Postempski istituisce la seguente proporzione :

$$t : S :: T : x, \text{ da cui } \frac{T \times S}{t} = x$$

x = alla quantità di sangue trasfusa.

Questo metodo è molto dubbio, e non può darci la quantità richiesta che per approssimazione. Noi abbiamo già accennato altrove alle condizioni fisiche della pressione vascolare esistenti nella trasfusione (pag. 209 e seg.); ed è appoggiandoci su tali fatti emodinamometrici, che dobbiamo riguardare con molto sospetto un metodo di calcolo appoggiato su elementi tanto variabili. Prima di tutto la resistenza incontrata dal sangue nella sua uscita dalla canula aumenta coll'attrito delle pareti vasali : all'aria libera fluisce sangue dall'estremità aperta dello strumento in condizioni ben differenti da quelle pratiche della trasfusione. E invero, la pressione del sangue nella vena trasfusa non agirà per nulla sulla quantità del liquido che vi fluisce? Panum ci dice che essa non solo potrà diminuire, ma ostacolare del tutto il deflusso del sangue, e quando si pensa alla quantità veramente piccola proposta da molti trasfusori si può credere che la dose trasfusa in tali casi fu assolutamente minima. Le ragioni opposte dal dott. Lelli ci sembrano pure giustissime. Egli, tenendo conto della pressione del sangue mediante un manometro, ha visto aumentarsi di molto (in alcuni casi quasi del doppio) la pressione del sangue appena era stabilita la comunicazione trasfusoria fra due animali; e l'aumento era tale da raggiungere quasi la cifra di pressione data dal sangue a *tubo completamente chiuso*. Si può dunque ritenere che in tal caso la quantità di sangue passata per la canula

immersa nella vena sarebbe stata appena la metà della quantità uscita dalla canula all'aria libera. Insomma, se è vero che la *quantità di sangue che passa è in ragione inversa della sua pressione, o dei quadrati delle pressioni* (Lelli), si comprende facilmente che nella diretta comunicazione fra vaso e vaso, crescendo la resistenza incontrata dal sangue sia per l'attrito, sia per la pressione vasale, la quantità trasfusa sarà sempre minore della quantità calcolata. Nè vale credere a tutte quelle influenze fisiologiche, che possono, secondo alcuni, piuttosto aumentare che diminuire la corrente sanguigna nel caso di comunicazione fra due vasi; non si può dimenticare l'assioma idraulico che ogni resistenza aumenta la pressione di un liquido che scorre, e nel caso della trasfusione diretta nessuno negherà mai che la resistenza non sia aumentata. Certo non ci accordiamo col *P a n u m* quando nega recisamente ogni passaggio di sangue: sangue ne passerà, ma non mai in quantità determinabile, troppo varie essendo le circostanze che possono aumentare o diminuire la pressione vasale. Nei casi di diminuita tensione del sangue per vacuità del sistema circolatorio (anemia da emorragia) sarà più facile che il calcolo si approssimi al vero: ma dove le condizioni fisiche della circolazione sono normali, i calcoli e le proporzioni accennate poco potranno giovarci.

Il dott. Lelli, elevando dubbî sul metodo aritmetico dei trasfusionisti, ha proposto di applicare un manometro al tubo di comunicazione, e precisamente alla estremità immersa nella vena del trasfondente, potendosi, secondo lui, dalla altezza della colonna manometrica desumere la pressione incontrata dal sangue durante la trasfusione, e dalla pressione poi la quantità trasfusa. Il rapporto sarebbe inverso: a maggiore pressione corrisponde una minore quantità del liquido passata nella vena. L'idea ci sembra felice,

tanto più che il manometro potrebbe indicarci se la corrente si è interrotta per coagulo formatosi nella canula o nella vena (Lelli); e se realmente dovesse essere la quantità trasfusa sempre in ragione inversa dei quadrati delle pressioni, si avrebbe un mezzo matematicamente esatto per calcolarla. Ma vi sono condizioni fisiologiche assai incerte in questa pratica: la pressione vasale può variare ad ogni momento, e il calcolo può venir disturbato da un'elevazione o da un'abbassamento improvviso della colonna manometrica. Il dott. Lelli poi ci ha dato troppo poche esperienze, e non ci dice neppure perchè la proporzione semplicemente inversa fra pressione e quantità sia da lui cambiata nella proporzione più complicata fra quadrati della pressione e quantità trasfusa. Noi siamo perciò in diritto di attendere da lui ulteriori argomenti.

Un meccanismo contatore è quello applicato dal dottor Noël (1), il quale consiste in una ruota, di circonferenza determinata, attorno a cui gira il tubo per la trasfusione. Ogni giro della ruota caccia nella vena una quantità nota di sangue, per cui conoscendosi i giri medesimi si avrà la dose trasfusa. Ma questo apparecchio è piuttosto complicato, e non sappiamo neppure se sia mai stato adoperato. Molte idee sembrano teoricamente accettabili, ma la pratica le fa presto uscire dal campo della scienza.

Come si vede, i trasfusori posseggono ben pochi mezzi per calcolare nella trasfusione diretta la vera quantità del sangue. Alcuni anzi hanno pensato di approfittare dei primi effetti dell'operazione, per sospendere la immissione di sangue. Così H a s s e propone di fermare la corrente quando sopravviene dispnea, ed altri pensano sufficiente

(1) NOËL Leopold, *Appareil pour la transfusion* (Bullet. de Thérapeutique, juillet 1874).

quella quantità che dà luogo a rossore e turgore della faccia subito dopo la operazione. Bèhier indica una certa tosse secca presentata dai trasfusi, come segno di intolleranza del polmone ad altro sangue. Ma oltrecchè questi sintomi possono anche non aversi affatto, come succede in molte trasfusioni, la tolleranza degli individui è così varia, che poco potremo precisare di sicuro fondandoci sui primi effetti della operazione. La dispnea, ad esempio, non avviene soltanto per la quantità di sangue che si trasfonde, ma più spesso per la velocità (P o n f i c k). Se l'*ictus* sanguigno (nelle trasfusioni dirette da arteria a vena) è eccessivo, piccola quantità di sangue arrivando con grande forza nei vasi polmonari, produrrà la rapida distensione di un *limitato* gruppo di cellule polmonari, e si potrà avere la dispnea o la tosse secca anche con pochi grammi trasfusi. Nei casi di indebolimento generale, essendo il polmone d'ordinario irrorato da una corrente calma e regolare arteriosa, dovranno la velocità e l'impulso del sangue trasfuso esercitare un'eccitazione anormale, tanto sulle pareti dei tenui capillari, come sulle vescicole aeree: e potrà la irritazione manifestarsi appena incominciata la introduzione del nuovo sangue. Quindi nessun elemento costante possiede la chirurgia per calcolare *nella trasfusione diretta* (specialmente animale) la quantità del sangue: si dovrà quindi agire sempre con precauzione, pensando che minori sono i pericoli dell'operazione quanto più piccola è la quantità trasfusa di sangue.

3.

Processi operativi per la Trasfusione.

Io non insisterò molto sul processo operativo per la Trasfusione del sangue. Esso varia secondo i metodi che si scelgono, ma si riduce però sempre sotto date norme generali, che io riassumerò brevemente, essendo desse trattate in ogni opera chirurgica.

Il malato dev'essere posto in posizione orizzontale, che è la più conveniente, perchè prima di tutto trattasi d'ordinario d'anemici, con un sistema vascolare vacuo di sangue, in cui ogni movimento può produrre improvvisa anemia cerebrale e quindi sincope: poi quando iniettasi nella vena il liquido sanguigno, questo più facilmente si spande in modo continuo e scorre regolarmente lungo i vari rami del sistema circolatorio. L'operatore si collocherà in posizione comoda che gli permetta ogni libertà di movimento: starà perciò vicino al letto dell'infermo, alto in modo da potere operare con sicurezza e precisione. Gli aiuti siano intelligenti e pronti, avvertiti in precedenza sia della parte che a ciascuno spetta, sia d'ogni minima evenienza.

L'infermo è avvertito di ciò che sta per succedere (quando ciò è possibile), e deve possedere nell'operatore tutta la fiducia. Si è detto che la transfusione non *doveva* farsi quando il malato è incosciente e non può annuirvi (B o n a c o s s a); ma ciò è contrario a tutte le norme comuni, poichè lega le mani al medico davanti ai casi più importanti. Se la transfusione si fa con sangue umano, la per-

sona che lo fornisce sia in posizione comoda per essa e per l'operatore, epper ciò più che può vicino al letto.

E sulla scelta dell'individuo che fornirà il proprio sangue, si badi che sia robusto, sano e specialmente libero da ogni lue. Che il soggetto rissanguatore non sia malato è cosa che viene da sè: il paziente ha bisogno di sangue integro e sano, e non di sangue alterato. Deidier ha fatto morire cani in cui aveva trasfuso sangue ed escreti di un appestato, e Viborg ha inoculato la morva a cavalli sani, trasfondendo loro sangue di cavalli cimurrosi. Si escludano quindi attentamente gli individui scrofolosi, cachettici, sifilitici, cancerosi ed anche tubercolosi, poichè sembra provato che un insuccesso di Neudörfel (1860) sia dovuto all'aver preso il sangue da un gottoso. Si dia la preferenza all'uomo sulla donna. Il sangue maschile contiene più globuli, e il femminile più acqua. Difatti Becquerel e Rodiel ci danno la seguente differenza:

	Uomo	Femmina
Acqua	77,9	79,1
Globuli	141,1	127,2
Fibrina	2,2	2,1
Albumina	69,4	70,5.

Del resto sono differenze assai piccole, per cui l'operatore, nel caso fosse obbligato a trasfondere sangue di donna, non deve restare in pensieri sul successo della trasfusione. Piuttosto che al sesso si badi all'età, e si dia sempre la preferenza ai giovani. Difatti l'età adulta corrisponde al *maximum* dei globuli (Polli), e nel vecchio invece la proporzione dei globuli diminuisce, quella dell'acqua crescendo (Denis). Desgranges vuole non si trasfonda sangue di soggetto avente oltre ai 40 anni e Moncoq sta fra i limiti di 20 e 40. Moncoq anzi (non sappiamo perchè)

preferisce *più che è possibile* il sangue di un membro della famiglia del malato. Si è perfino voluto che il sangue fosse dato dall'individuo poco dopo la digestione (B e l i n a), perchè allora il sangue contiene più elementi di nutrizione. Io credo che quando si sarà scelto un individuo sano e robusto si avrà fatto tutto. Però si badi che molte affezioni diatesiche restano celate, e quantunque D i e f f e n b a c h abbia messo fra le sue conclusioni che la trasfusione non trasmette le malattie, pure oggi dovremo sempre operare come se questa grave disavventura potesse avvenire. Esistono qualche volta individui, che in apparenza godono della più perfetta salute: ma se noi prendessimo il sangue da un sifilitico, ad esempio, quali conseguenze potremmo averne? È vero che le esperienze dei sifilografi sono molto incerte su questo punto (R e d e r), ma poichè sonosi constatati casi d'inoculabilità del virus sifilitico mediante iniezioni sanguigne, io credo che prima di levare il sangue dal primo che gli capita, il trasfusore farà ottima cosa coll'accertarsi del suo stato generale, il sangue dei sifilitici essendo gravemente ammalato (L o s t o r f e r, R i e s s).

Nelle trasfusioni da animale, si collochi questo su una tavola e vi si fissi in modo che i suoi movimenti non possano disturbare l'operatore. Dapprima, quando usavansi tubi rigidi (1667), ogni minima scossa impressa dall'animale allo strumento poteva far sospendere l'operazione: ma oggi, che si usano tubi elastici sufficientemente lunghi (meno quello del Caselli, che però senza inconvenienti ed anzi con qualche vantaggio potrebbe allungarsi), i movimenti dell'animale possono disturbar meno l'operatore.

La cloroformizzazione dell'infermo non si farà mai, a mio avviso, nei casi d'indebolimento per anemia acuta e negli avvelenamenti del sangue, ed anche nei casi di anemia sintomatica di gravi alterazioni organiche se ne farà

sempre senza con grande vantaggio. Il cloroformio è controindicato negli anemici, quantunque io sia ben lontano da ritenerlo, come si fa oggi da alcuni, dannoso (Schiff), anzi mi son trovato in circostanze di doverlo proporre e sostenere contro l'avviso di parecchi miei distinti colleghi perplessi pei pericoli possibili della cloroformizzazione. D'altra parte il processo operativo della trasfusione è divenuto così poco doloroso coi metodi e cogli strumenti attuali, da ridurlo alle proporzioni di una semplice flebotomia. Le conseguenze del cloroformio (presso alcuni individui) come nausea, vomiti, spossatezza e rilassatezza generale, sono sempre temibili nelle persone indebolite, in cui si pratica d'ordinario la trasfusione.

Sulla scelta del vaso, in cui devesi trasfondere il sangue, noi abbiamo già parlato nei capitoli precedenti. Se si sceglie la via delle vene, la trasfusione si praticherà sempre sulle vene degli arti. In generale pratichiamo la trasfusione sulle stesse vene su cui pratichiamo il salasso. Alcuni danno la preferenza alle vene degli arti superiori, altri degli inferiori. Queste forse rispondono meglio che le prime alla indicazione di essere lontane dal centro circolatorio, e perciò De-Cristoforis e Casse preferiscono le vene safene interne, e Uterhart le safene interne ed esterne d'ambogli arti indifferentemente, mentre sul braccio danno la preferenza alla salvatella, alla radiale ed alla mediana cefalica del braccio sinistro, e come ultime e imposte dalla necessità (De Cristoforis) le vene corrispondenti del braccio destro. Scegliendo vene così lontane, si può iniettare quantità più grandi di sangue senza temere una troppo repentina replezione del cuore. Ma si può ritenere col Bèhier, che la trasfusione, anche per le vene della piegatura del gomito (cefalica, balisica, mediane), può sempre farsi senza preoccupazioni: praticarla nelle vene degli arti inferiori è

poco meno che superfluo, e ad ogni modo, essendo i pericoli di poco diminuiti, si perde il vantaggio straordinario di eseguire l'operazione su vene, che conosciamo profondamente. Se si sceglie la via delle arterie si preferirà prima la tibiale, poi la radiale (H ü t e r, A l b a n e s e). In conclusione si sceglieranno quelle vene o quelle arterie che sono più facilmente distinguibili o reperibili. Quanto alle vene si baderà al loro volume ed alle loro apparenze, e più saranno superficiali, più saranno distinte, meno imbarazzo incontrerà il trasfusore a introdurvi gli strumenti. La superficialità del vaso è poi una condizione essenziale, quando si voglia metterlo allo scoperto, perchè allora non occorre fare una piaga molto estesa, e può la riunione farsi per prima intenzione. Infine, se il vaso è ben distinto e di facile accesso, si potrà più facilmente arrestare lo scolo del sangue, oppure ricorrere alla legatura. È inutile ripetere che non si farà mai la trasfusione per i vasi del collo, che hanno quasi sempre dato la morte (J e w e l, R i t g e n, S c o t t, R a y n a u d).

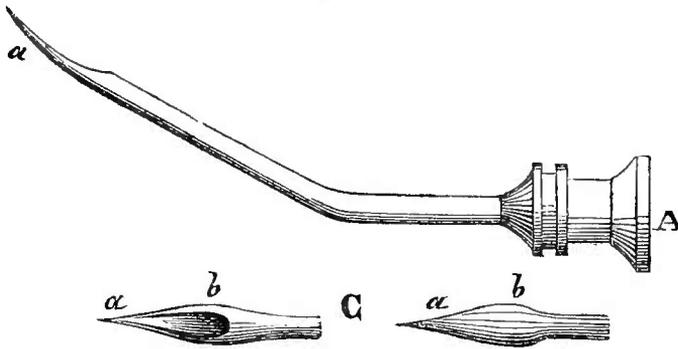
Operando sulle vene, vi è la questione se si debba mettere allo scoperto la vena, oppure operare attraverso la pelle. Certo che lasciando intatto il vaso evitiamo l'inconveniente possibile della flebite, rendiamo il processo più semplice, men doloroso e men lungo, e riduciamo la trasfusione a poco più d'un salasso. Scoprendo la vena non s'ha altro vantaggio che di veder meglio il campo ove si opera, e di poter più facilmente, afferrandola, introdurvi la canula o il tre quarti dello strumento. Però una larga ferita, che forse suppurerà in individui debilitati ed anemici, è già un forte svantaggio dell'isolamento del vaso: quindi si farà di tutto per semplificare il processo ed operare sulla vena intatta.

Ciò in parte dipende dalla forma che si dà alla canula dello strumento trasfusorio. Sono state fatte canule di tutte

le sorta, di tutte le dimensioni, semplici e complicatissime, rette oppure piegate ad angolo retto, curve, a forma adunca, di vetro e di metallo, libere oppure avvitate allo strumento, con astuccio o senza, con mandrino smusso oppure con punteruolo a trequarti, coll'estremità disposta a becco di flauto tagliante, colla punta piegata, oppure tagliata circolarmente; insomma un vero arsenale. Si possono ridurre però a due specie: le *canule semplici* e le *canule trequarti*.

Fra le canule semplici alcune possono esse stesse forare

Fig. 21.



la vena, e così risparmiano un tempo nel processo operativo: hanno l'estremità a punta con taglio a becco di flauto, e vengono introdotte nella vena sia messa allo scoperto, sia anche intatta. Si preferiscono da molti alle smusse o rotondate, perchè sono di più facile e rapida introduzione, quantunque possano colla punta ledere le pareti del vaso. Demme aveva raccomandato la canula dello strumento di Pravaz (1), ma il Braune si avvide che la punta si infiggeva facilmente nella parete opposta della vena, e modificò la canula (Fig. 21) facendola ad angolo ottuso, avvitandola fortemente alla siringa (A), piegando l'estremità

(1) Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, 1, pag. 456.

lanceolata (*a*) su sè stessa. A questo scopo l'apice acuminato non trovasi più sulla circonferenza, ma corrisponde al centro del lume della canula, quindi penetrando nel vaso non s'impunta sulla parete opposta, ma liberamente vi percorre per entro. L'allargamento poi dell'apice tende ad allontanare le pareti venose cogli angoli *b* che sono smussi e a fissare vieppiù lo strumento. La canula del *Braune* va pure ingrossando leggermente dall'apice al punto d'innesto sullo schizzetto. Non è da temere il reflusso di sangue dopo l'operazione, poichè introducendo più obliquamente che si può la canula nella vena, si ottiene nella stessa parete venosa un meccanismo valvolare, che lo impedisce del tutto e che dispensa dalle legature sempre più o meno svantaggiose (*Landi*). L'ago-canula di *Moncoq* fora esso pure la vena ed ha la punta acuminata, ma il foro

Fig. 22.



è nel mezzo dell'ago, e corrisponde negli aghi curvi alla parte convessa: la canula si spinge nella vena fino a che l'apertura non sia posta nel lume del vaso. La canula del *Postempski* ha la punta disposta a lancia unitagliante, quindi presenta lo svantaggio di lasciare uno strumento vulnerante nella vena. Più razionali sono quelle canule, che pur avendo la punta tagliente in modo da forar esse stesse la vena, sono però fornite d'un astuccio, che spinto avanti copre la punta e distende le pareti del vaso. L'ago tubulare di *Del Greco* appartiene a questa specie (Fig. 22). Una leggera canula *A* è aggiunta allo strumento, e vi scorre d'attorno in modo che può coprire esattamente la punta acuminata dell'ago tubulare *E*. Una finestra nella canula dà passaggio ad un piccolo pernio *a*, che permette

di fissare l'astuccio quando è spinto avanti. Il R u g g i di Bologna aveva già (1) costruita una canula analoga, se non che era la canula esterna, che avendo la punta lan- ceolata forava la vena e che poteva ritirarsi lasciando sco- perta la canula interna a punta levigata e smussa all'apice : ma ci sembra preferibile che la punta resti al di dentro del- l'astuccio e non al di fuori. Disponendo la canula esterna (A, Fig. 22) come fosse l'astuccio del punteruolo nel tre- quarti, ossia dandogli la forma leggermente conica e mu- nendola di fessure longitudinali all'estremità anteriore, si cangia l'ago-canula in un vero trequarti, in cui il punte- ruolo è sostituito da uno strumento cavo. Anche nello strumento del Caselli la punta acuminata resta fuori della canula smussa, presentando così il leggero in- conveniente di quella del R u g g i. Il piccolo apparec- chio del dottore Lelli ha pure lo strumento perforante per di fuori della canula smussa, e si compone di una pic- cola vagina metallica formata di due metà coi bordi as- sottigliati e strettamente sovrapposti, di cui quella so- vrappoentesi termina a becco tagliente e l'altra a punta smussa si adatta alla concavità della prima. Così si può forare la vena, e quando lo strumento è dentro al vaso, ritirando l'astuccio, le due metà si allontanano e scorrendo indietro lasciano scoperta l'estremità smussa della canula tubulare. Lo strumento del Lelli non è così, che una modificazione di quello del R u g g i, e ne ha gli stessi inconvenienti.

Le canule a punta smussa, che si introducono nel vaso quando questo si è forato prima colla lancetta, sono, secondo noi, anche meno vantaggiose. Alcune hanno l'estremità disposta ad oliva, e sono perfino di vetro (Albini, Ge-

(1) RUGGI, *Nuova canula per la trasfusione del sangue* (Riv. clin., Bologna 1871).

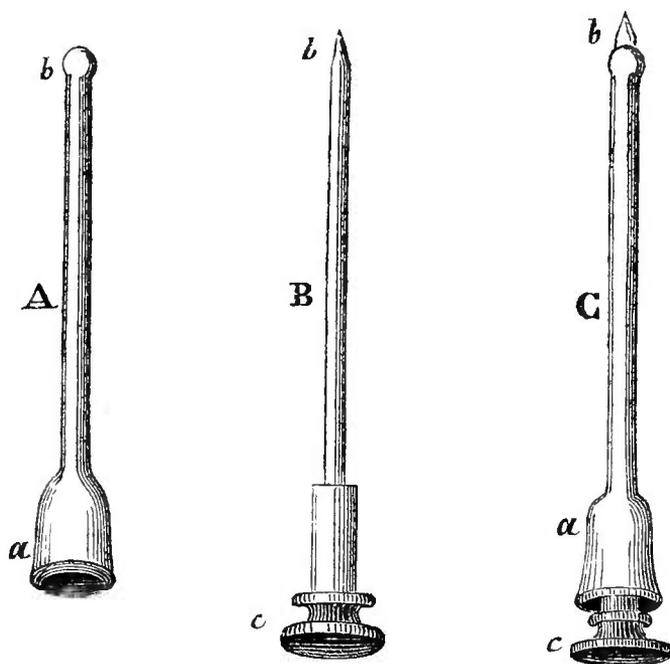
selli us): ma oltrecchè il metallo sarà sempre preferibile al vetro per la fragilità di questo, tali canule offrono l'inconveniente di quelle dell'Emmerte e di Rautenberg; sono smusse ma rigonfiate all'apice, ossia obbligano ad aprire troppo la vena, e nel passaggio pel foro del vaso ne maltrattano un po' troppo le pareti. Sono preferibili le canule metalliche curve a punta smussa, tagliate a becco di flauto, come quella del Luciani (Fig. 9), che si possono introdurre facilmente e mantenere senza inconvenienti nella vena aperta: ma in generale forando prima la vena e introducendo nell'apertura la canula, non si può a meno di maltrattare alquanto il vaso, e preparare così il terreno ad una facile flebite (Rautenberg). Le canule di vetro temprato alla lampada avrebbero il vantaggio di potere essere affilate e ridotte quasi capillari (Casse), arrestando così ogni menomo coagulo entro il lor lume: ma allora la fragilità cresce e con essa i pericoli di romperle entro alla vena.

Il semplice trequarti modificato in cento guise ha dato origine ad un'altra serie di canule, in cui il punteruolo fora la vena e viene quindi ritirato, lasciando l'astuccio-canula in posto, che allora si mette in comunicazione col tubo o collo strumento trasfusorio, e si ha così l'introduzione del sangue nel vaso. Il dott. C. Trebbi, il valente vice-direttore del Manicomio di Reggio, ha modificato in questo senso l'apparecchio di Caselli. Egli ha sostituito il mandrino smusso con un punteruolo da trequarti e l'agocanula con una canula tubulare semplice: forata la vena si ritira il punteruolo potendosi fissare alla canula, e si leva solo quando debbasi far comunicare col tubo: così si risparmia il pezzo accessorio del mandrino.

Può la comunicazione col tubo farsi lateralmente, e allora basta ritirare il mandrino o il punteruolo per lasciare scoperta l'apertura entro il lume della canula, e così si

avrà scolo facile del liquido: spingendo avanti poi di nuovo il mandrino o punteruolo si impedirebbe il deflusso del liquido nella vena. Lo strumento del Belina (Fig. 15) è fatto in questo modo, poichè ritirando il punteruolo del trequarti, si ha la pronta introduzione del sangue, ma l'innestarsi ad angolo, sebbene molto ottuso, è svantaggioso. Sullo stesso principio è poggiato il complesso trequarti-canula del dott. Casse, in cui il sangue entra per un imbuto

Fig. 23.



laterale disposto ad angolo e in cui esiste al di fuori una canula a punta acuta, quindi una canula tubulare smussa che porta l'imbuto, infine un mandrino che chiude o permette il passaggio del sangue. Gli strumenti più semplici sono i migliori: quindi potrebbe usarsi anche un comune trequarti da assaggio, in cui, ritirandone il punteruolo, si innesterebbe l'estremità del tubo e si avrebbe l'introduzione del sangue. Solo converrebbe fare la estremità posteriore

dell'astuccio-canula più larga, perchè potesse così meglio aggiustarvisi il tubo trasfusore. Eulenburg e Landois propongono lo strumento della nostra Fig. 23, che è un tre-quarti comune in cui l'astuccio-canula (A e C) è all'estremità posteriore foggiato a piccolo imbuto (*a*), mentre l'altra estremità (*b*) lascia uscire il punteruolo (B), con cui termina un mandrino munito di un bottone sagrinato (*c*). In alcuni strumenti per la trasfusione diretta il tubo trasfusorio porta una viera perforata, che si adatta all'astuccio alquanto svassato del trequarti, dove, ritiratone il punteruolo, si immette il sangue con grande comodità: — tale è l'apparecchio del Leblond copiato dal Ridolfi.

Perchè un'operazione di trasfusione sia condotta bene, conviene: 1° uniformarsi alle regole già enunciate e specialmente a quelle riguardanti il pericolo dell'aria e dei coaguli, la quantità e la temperatura del sangue; 2° iniettare il sangue senza scosse, senza intermittenza, affinchè arrivi in modo regolare e continuo al cuore; 3° se si mettono allo scoperto i vasi, scegliere processi coi quali si dia poca estensione alla ferita, e che permettano possibilmente la riunione per prima intenzione; 4° conoscere perfettamente il maneggio dello strumento, ed essere in cognizione anche di tutte quelle risorse che possono aiutare il chirurgo nell'imbarazzo; 5° avere aiuti intelligenti, a cui siasi prima affidata una parte, e che sorvegliino tutti i minimi accidenti della trasfusione; 6° nei casi di grave indebolimento, oppure di sincope da emorragia, far comprimere le pareti toraciche, eseguendo una specie di respirazione artificiale (Brown-Séguard) (1).

Del resto gli strumenti sono i comuni: bistori, lancette,

(1) BROWN-SÉQUARD, *Journal de Physiologie*, 1858, pag. 667.

fili ed aghi, pinzette e forbici, uncini, compresse, fascie o tornichetti sono utensili che occorrono in ogni operazione. Per la iniezione del sangue si abbia poi uno degli strumenti indicati, a seconda del metodo e del processo che si sceglie. È un'idea falsa quella che si possa fare la trasfusione con qualunque strumento: occorre avere quello che meglio soddisfa alle indicazioni. Però in casi urgenti non si arresti il medico, se vede indicata la trasfusione, per l'idea che questa non possa farsi senza strumenti complicati: è meglio allora servirsi di qualunque siringa, piuttosto che lasciar morire l'inferma (nelle emorragie da parto): e in simili circostanze potrà il medico servirsi, come hanno fatto molti operatori, di strumenti comuni, siringhe, schizzetti, pompe, purchè si badi a due cose: all'impossibilità d'iniettare aria, e alla nettezza dell'apparecchio. Moltissimi consigliano di empir prima l'apparecchio trasfusorio d'acqua, sia calda, sia fredda, oppure con una soluzione alcalina, preferendo il bicarbonato di soda. Questa pratica è utile soltanto perchè impedisce che aria rimanga e si mescoli col sangue, e perchè il primo sangue, che arriva, trova nell'apparecchio una condizione dippiù per mantenersi liquido. Il primo sangue, che si mescola coll'acqua o colla soluzione, si faccia però uscire dallo strumento, specialmente quando deve iniettare poca quantità di liquido, essendo allora necessario che il sangue sia integro e con tutte le sue proprietà fisiologiche.

Ogni processo operativo per la trasfusione si divide in tre tempi. In uno si tratta di preparare convenientemente la vena (o l'arteria) dell'infermo; nell'altro di estrarre il sangue dall'individuo che lo fornisce, e in caso di sottoporlo alle manipolazioni che si credessero necessarie; nel terzo infine trattasi di eseguirne l'iniezione nei vasi del paziente. A seconda del metodo i due primi tempi possono variare nell'ordine.

1. Processo della trasfusione venosa mediata con sangue umano integro.

Primo tempo. — In questo, come negli altri processi di trasfusione, possiamo fare il primo tempo, sia mettendo allo scoperto la vena dell'infermo, sia lasciandola intatta. Si eseguisce prima la fasciatura come pel salasso comune, cercando cioè d'inturgidire la vena o almeno di rendere men mobile la pelle. Si noti però che la fasciatura dev'essere fatta in modo da levarla facilmente, quando si è introdotta la canula nella vena, per poter fare scorrere il sangue nell'albero circolatorio. N e l a t o n, L e i s r i n c k e moltissimi altri mettono allo scoperto la vena. Alcuni consigliano di produrre prima l'anestesia locale mediante spruzzo di etere coll'apparecchio comune di R i c h a r d s o n (L a n d o i s, G e s e l l i u s): pratica certo da non dispregziarsi. Si opera col bistori, tagliando prima la pelle e la fascia superficiale per una estensione varia, da 1 cent. (B e l i n a) a 2 (N e l a t o n), a 3-4. L'incisione vuol essere longitudinale, quantunque io abbia visto anche farla trasversale (C a s e l l i). Vi è chi tira la pelle da un lato incidendola parallelamente al vaso: così i tessuti tornando al loro posto lasciano scoperta la vena. Altri tagliano una piega della pelle. Si isola quindi il vaso con incisioni tutt'intorno, badando di tenere il tagliente in fuori, oppure usando strumenti smussi o le dita. Non conviene contondere la vena nè maltrattarla: epperò non si farà uso di pinzette. Isolatala, le si passano sotto due fili (coll'ago di D e s c h a m p s o coll'ago comune): il più basso dei fili serve a stringere la vena nell'atto dell'introduzione dello strumento e dell'iniezione: il superiore s'impiega a fermare la vena attorno all'estremità della canula. Se la canula è smussa, converrà prima fare un taglio colla lancetta nelle pareti del vaso, oppure con un colpo di forbici fare un piccolo lembo a V, dopo di che ne introdurremo la estremità; se invece

si usa un ago-canula, basterà con una mano tirando sui fili tener ferma la vena, e coll'altra si forerà il vaso e s'introdurrà la punta dello strumento. La direzione della punta dev'essere alquanto diretta in alto obliquamente, per non urtare contro la parete opposta e per non dar luogo ad un trombo. Forato il vaso, si abbassa rapidamente la canula (specialmente se questa è retta) e la si spinge in avanti verso l'estremo centrale della vena: allora si vede attraverso i tessuti venosi la canula entro il vaso. Usando le canule doppie di R u g g i, di D e l G r e c o, di L e l l i, si baderà subito a coprirne la punta acuta servendosi dell'astuccio o della canula smussa che è unita allo strumento. Si abbia inoltre questa avvertenza: la punta dello strumento sia diretta sempre in senso centripeto, ossia verso il cuore.

Quando si possa, si eviterà di scoprire la vena, e lo si eviterà specialmente nei casi in cui le vene siano distintamente visibili attraverso alla pelle. Operando sulle vene coperte, si preferiranno o il semplice trequarti o gli strumenti trasfusorii muniti di canule-trequarti. Inturgidita la vena vi si introduce il trequarti, che dev'essere sottile in modo che la ferita sia uguale a quella prodotta dal semplice salasso. Introdotto lo strumento, per accertarsi che il primo tempo fu fatto regolarmente, si ritira alquanto il punteruolo, oppure il mandrino, in guisa da dar passaggio a un po' di sangue: se questo esce, è segno che si è entrati nella vena e non si è formato coagulo. Per non lasciare una punta vulnerante nella vena, o si sostituisce al punteruolo un mandrino smusso (C a s e l l i), oppure si ritira il punteruolo stesso sol che basti a nasconderne la punta (T r e b b i). Conviene allora avere un modo di fissare il punteruolo.

L'introduzione di un trequarti in una vena non è cosa del tutto facile e può svegliare dubbî a più d'un medico. Ho visto un valente operatore tentare invano la trasfusione con questo strumento, poichè la punta s'impiantava sempre nel tessuto cellulare. Pel pericolo poi di ledere anche la parete opposta del

vaso, B è h i e r consiglia di forare la vena con una lancetta come nella flebotomia, introducendovi poscia la canula trasfusoria a punta smussa. Se l'estremità della canula è affilata, basta una apertura piccolissima. Così il primo tempo è assai semplificato.

Secondo tempo. — Il sangue si estrae dall'uomo sano mediante il salasso; e qui non si dimentichi la circostanza da noi accennata a pag. 196, che cioè il sangue delle vene è tanto più venoso quanto più i muscoli sono in contrazione: quindi si raccomandandi riposo completo per un po' di tempo, e specialmente *immobilità del braccio* durante il salasso. Il sangue venoso da trasfondere sarà così men carico di principii di riduzione. Prima necessita aver preparato convenientemente l'apparecchio trasfusorio, facendo agire avanti e indietro o dall'alto al basso lo stantuffo, in modo da assicurarsi che esso procede ad attrito regolare. Empiere prima l'apparecchio e lavarlo con una soluzione alcalina, dicemmo, è ottima pratica, purchè si badi a non trasfondere il primo sangue. Vi è anche chi consiglia pulir prima lo strumento con alcool allungato (B è h i e r).

Nel processo, che noi descriviamo, si dà la preferenza agli strumenti a vaschetta, fra i quali quello del M o n c o q (1863) o il recente del L e b l o n d sono i migliori, quantunque anche quello del M a t h i e u (1866) abbia dato eccellenti risultati. Così il sangue uscendo in getto dalla vena viene subito a cadere nell'apparecchio. Raccolta una quantità di sangue maggiore di quella destinata ad essere trasfusa, si fa agire l'apparecchio, il sangue s'introduce nel corpo di pompa e da questo con movimento inverso dello stantuffo nel tubo di uscita. Quando si vede uscire il sangue dall'estremità del tubo stesso, si leva rapidamente il mandrino smusso (o il punteruolo) dalla canula del trequarti, già introdotto nella vena dell'ammalato, e si mettono in comunicazione il tubo e la canula. Se invece di un trequarti o di una canula-trequarti si è introdotta una semplice canula o un ago-canula, queste, fino allora mantenute chiuse da un as-

sistente, vengono messe in rapida comunicazione col tubo, la cui estremità deve potersi unire con quella della canula. Nello stesso tempo l'assistente leva la fasciatura dal braccio dell'infermo. Con simile processo è quasi impossibile introdurre aria, e se si agisce con celerità non si formeranno coaguli. Dippiù avendosi due getti contemporanei, il sangue che esce dalla canula della vena si mescola con quello proveniente dal tubo dell'apparecchio, e così lo stesso liquido ostruisce completamente e da sè i canali di comunicazione.

Quando si hanno apparecchi sprovvisti di canule acute, di trequarti o di aghi-canula, ed in cui il tubo di uscita porta semplicemente una canula smussa, il processo è anche più semplice: si fora la vena con una lancetta, dopo aver empiuto e preparato il sangue nell'apparecchio, e per l'apertura venosa s'introduce la estremità smussa della canula, mantenendola poi fissata mediante legatura, se la vena fu scoperta.

Terzo tempo. — In questo tempo che segue, anzi s'accompagna immediatamente col precedente, si tratta d'iniettare il sangue nella vena dell'ammalato. Messa in comunicazione diretta la vena coll'apparecchio si fa agire la pompa, imprimendo allo stantuffo un movimento regolare, lento, senza sbalzi o scosse, in modo per così dire fisiologico: così le pareti della vena si distendono e si empiono senza soffrire alcun urto dalla ondata sanguigna che vi penetra. Si conosce d'iniettare il sangue realmente nella vena dal fatto, che questa si gonfia, e da sottile che era (negli anemici) si fa turgida — dalla nessuna comparsa di sangue per regurgito, sia attorno al beccuccio della canula, sia nel campo dell'operazione — dalla resistenza uniforme opposta al moto dello stantuffo — infine dal vuotarsi regolare del corpo di pompa. Nella trasfusione col metodo del *Moncoq* (Fig. 24) la posizione dell'operatore (1), degli assistenti (2, 3), dell'individuo che fornisce il sangue (4) e infine dell'infermo (5) deve essere regolare per non destare imbarazzi. Così lo strumento è appog-

giato su un piccolo tavolo. M o n c o q si raccomanda giustamente che nella vaschetta dell'apparecchio non cada un getto troppo forte di sangue: anche un getto piccolo è sufficiente, poichè conviene iniettare il sangue con lentezza, e troppo sangue nel corpo di pompa disturberebbe l'operatore. Nell'iniettarlo si calcoli esattamente la quantità del liquido, servendosi della capacità nota dell'apparecchio e del numero delle volte in cui questo viene vuotato di sangue.

Iniettata la quantità opportuna di sangue, si abbia l'avver-

Fig. 24.



tenza di stringere fra le dita il tubo di caucciucce dell'apparecchio, e di comprimere la vena al di sopra della canula: allora questa viene estratta, e si fa la fasciatura comune del salasso, se si è praticata la semplice puntura della vena attraverso la pelle: invece, se fu messa allo scoperto, si fa la medicatura ordinaria.

Io credo che durante la trasfusione sia buona pratica quella proposta dal Leisrinck, di far sorvegliare il polso dell'infermo da un assistente, il quale avverte l'operatore delle mi-

nime modificazioni che potessero prodursi durante la trasfusione. *Leisrinc k* vorrebbe anzi si contassero le pulsazioni a voce alta; ma oltrecchè si potrebbe disturbare l'operatore ed annoiare l'infermo, è un mezzo che ha troppo dell'anfiteatro.

2. Processo della trasfusione mediata col sangue defibrinato.

A) PER LE VENE.

Primo tempo. — Nel primo tempo di questo processo si prepara e manipola il sangue. Avutolo per mezzo di un salasso dall'uomo sano, lo si raccoglie in un recipiente ben pulito e prima lavato (con acqua alcoolizzata, *B é h i e r*). Questo recipiente con entro il sangue viene immerso, secondo alcuni defibrinatori, in un vaso più grande contenente acqua calda a 38° (*Leisrinc k*). Un termometro indica il calore dell'acqua: ma anche se non lo si avesse, poco importa un grado in più o in meno di temperatura. Il sangue si dibatte d'ordinario nei laboratorii con un mazzo di vimini, o d'ossi di balene; così la fibrina si rappiglia più presto e i suoi coaguli si intrecciano tra vimini e vimini. Ma i vimini possono lasciar sfuggire qualche particella, epperò converrà preferire bastoncini di legno ben tersi, oppur di vetro. *Leisrinc k* ne usa uno solo, ma usandone parecchi farebbe più presto. Si batte il sangue per dieci minuti badando di non far molta spuma, e di raccogliere attorno ai bastoncini tutti i coaguli fibrinosi. Battuto il sangue una prima volta, lo si filtra per mezzo di un pannolino ben netto di lana, di tela, oppure con un setaccio di seta a maglie fine. Alcuni consigliano di bagnar prima la pezzuola nell'acqua calda; così oltre all'evitare un raffreddamento troppo rapido del sangue si avrebbe più facile il trapassar del liquido attraverso le maglie del tessuto per la legge di capillarità. Vi è chi batte di nuovo più volte di seguito,

badando che il filtro sia a maglie sempre più strette, perchè nel sangue battuto esistono sempre piccolissimi coaguli (W e b e r). È un fatto che battendo e filtrando solo una volta, non si è sicuri contro i coaguli. Quando si voglia (contrariamente a quanto provammo al nostro § 3, Cap. III) defibrinare il sangue, lo si inietta subito, e non si badi a coloro che l'hanno battuto, sfibrinato, colato, lasciato all'aria per 24 ore, raffreddato e quindi di nuovo riscaldato e rimescolato, dichiarandolo ancora sangue dotato di attività fisiologiche (!): si operi pensando che il sangue è un tessuto come gli altri. La quantità del sangue si può calcolare prima della trasfusione mediante una comune provetta graduata dei chimici, introducendolo quindi nello strumento trasfusorio, che può essere un apparecchio a vaschetta, o una delle numerose siringhe inventate a posta, oppure uno degli apparecchi a pressione atmosferica (M' D o n n e l, C a s s e), o anche fornito di pompa ad aria compressa (B e l i n a).

Secondo tempo. — Si prepara la vena dell'ammalato colle stesse norme del processo precedente. Servendosi di schizzetti, il miglior modo è d'introdurre la canula per una incisione della vena come pel salasso: anche P o l l i si è contentato sempre di una ferita di 3-4 mm. Se nell'introdurre la canula l'estremità s'impiantasse nelle pareti venose, non entrerebbe goccia di sangue nel lume del vaso: allora si ritira lo strumento e lo si abbassa per mettere la canula più orizzontale. Servendosi invece degli apparecchi muniti di canule-trequarti si forerà la vena, quindi ritirando il punteruolo o il mandrino si introdurrà il sangue.

Terzo tempo. — L'iniezione cogli schizzetti e colle siringhe si fa lentamente, spingendo in modo uniforme lo stantuffo. Finita la iniezione, quando lo strumento ha un robinetto e una vaschetta per aggiungere altro sangue, si gira quello e si fa cadere nuovo sangue in questa per operare una seconda iniezione (C o p p e l l o, C o l l i n): se no conviene ritirare lo schizzetto ed empiutolo di nuovo ripetere la trasfusione, ciò che è un grave

inconveniente. Negli strumenti a vaschetta del Collin di Parigi, il corpo di pompa contiene appena *dieci* grammi di sangue, mentre la vaschetta ha la capacità di *grammi trecento*: così si può prendervi quanto sangue si vuole. Se l'apparecchio è a pressione atmosferica si lascia scolare da sè il sangue, badando solo di innalzarlo per mantenere la gravità uniforme (Thirifay). La pompa ad aria compressa dello strumento di Belina si maneggia colla mano destra, ma conviene agire in modo continuo ed uniforme.

Alcuni che scoprono la vena, dicono di allacciarla sopra e sotto il taglio e di tagliarla fra le due legature (Leisrinc k). Io debbo assolutamente rigettare questo processo: si fa così un'operazione assai grave, massime se si opera su vene di un certo calibro (safene, cefalica, basilica); e dovendosi aggiungere dei punti di sutura sulla ferita cutanea, si va più facilmente incontro al grave pericolo d'una flebite.

B) PER LE ARTERIE.

Primo tempo. — Hüt er sceglie o l'*arteria radialis* o la *tibialis postica*. In ogni caso la si scopre per l'estensione usata nell'allacciatura comune (e forse vorrà essere anche più scoperta). La radiale si scopre alla parte inferiore dell'avambraccio fra il muscolo lungo supinatore e il muscolo grande palmare, in mezzo ai quali trovasi profondamente accompagnata da due vene. La tibiale in basso è superficiale e si scopre tanto più facilmente quanto è più vicina al malleolo interno, ove trovasi fra i tendini del tibial posteriore e del flessor comune delle dita. Scoperto il vaso lo si isola per passarvi sotto quattro fili, dei quali il superiore serve a moderare l'afflusso di sangue, uno a legare la canula nel vaso, il terzo a impedire il reflusso del sangue quando si toglie lo strumento, e il quarto è un filo di riserva.

Secondo tempo. — Si pratica il salasso all'uomo sano, si raccoglie e si defibrina il sangue.

Terzo tempo. — L'iniezione si fa nell'arteria incisa mediante uno schizzetto dei già menzionati, oppure quello speciale di H ü t e r di cui la punta può essere rivolta: *a)* verso l'estremo periferico dell'arteria (H ü t e r); *b)* verso l'estremo centrale (L a n d o i s). La canula si allaccia con uno dei fili. Nello spingere lo stantuffo è bene usare alquanto più forza che nella trasfusione fatta per le vene, perchè la resistenza opposta dalla corrente arteriosa è maggiore: però se si incontra troppa difficoltà sarà ottimo consiglio il desistere (H ü t e r, L e i s r i n c k). Estratta la canula, coi due fili si allaccia la arteria, tagliandola poscia fra i due nodi. I fili si lasciano in posto come per le allacciature ordinarie, ed anche la medicatura è la comune.

3. Processo della Trasfusione diretta da uomo a uomo.

A) DA VENA A VENA.

La comunicazione diretta fra vena e vena può farsi mediante uno dei già descritti apparecchi di Mathieu, Aveling, Rouget, Del Greco, Landois ecc. in cui si esercita sul sangue una pressione artificiale mediante una sfera di gomma, non potendosi ottenere l'ingresso del sangue dal solo impulso fisiologico (vedi pag. 216). Il primo strumento del Moncoq (*ematoforo*, 1862) formato del corpo di pompa coi due tubi capillari, potrebbe servire anche meglio. Landois fa comunicare la vena del braccio colla safena, ma può farsi anche da braccio a braccio. Preparati i due soggetti, si introduce nella vena del primo l'estremità di uno dei due tubi capillari, riempiendo preventivamente l'apparecchio colla solita soluzione alcalina ($\frac{1}{2}$ p. % di cloruro sodico). Comprimendo il tubo e il rigonfiamento elastico fusiforme, oppure facendo manovrare lo stantuffo nel corpo di pompa, si spinge colle mani il sangue in avanti, finchè si sia stabilita una corrente uniforme che esce per il tubo laterale

(quando questo esiste): allora introducendo l'altro tubo nella vena del paziente, si pratica la comunicazione e mediante il massaggio del tubo o il movimento dello stantuffo si eseguisce la trasfusione, dopo aver girato il rubinetto in senso contrario. Landois e Moncoq descrivono minuziosamente questo processo (1).

B) DALL'ARTERIA ALLA VENA.

Questo processo, quantunque descrittoci dal Landois, non è mai stato usato nell'uomo: si tratta invero di scoprire l'arteria radiale del braccio sinistro nell'uomo sano, legandola d'attorno, e introducendovi una delle due canule di vetro poste all'estremità di un tubo di gomma (si può usare qualunque strumento per la trasfusione diretta). L'altra canula si introduce nella vena (*vena saphena magna*) dell'ammalato, conformandosi alle norme già indicate per ovviare al pericolo dell'introduzione dell'aria. Nel levare lo strumento dalla vena si badi di comprimere colle dita il tubo elastico onde non fluisca sangue.

C) DA ARTERIA AD ARTERIA.

La introduzione di sangue da arteria ad arteria praticasi collo stesso processo descritto per quella da vena a vena; solo essendo l'impulso arterioso sufficiente, si può tralasciare la manipolazione del *cuore artificiale accessorio* e si può anche usare gli strumenti che servono alla trasfusione diretta fra animale e uomo (Caselli, Gesellius, Albin ecc.). Küster però usa lo strumento di Schliepp analogo al noto di Aveling, e preferisce la trasfusione arterio-arteriale alla venosa perchè da questa potrebbe aversi flebite e pioemia: egli è stato il primo a praticarla nell'uomo (1874).

(1) LANDOIS, *Die Transfusion des Blutes*, 1875, pag. 320-321, fig. 6. — MONCOQ, *Thèse*, Paris, pag. 45.

D) DALLA VENA ALL'ARTERIA.

È sempre necessaria la pressione artificiale, e quindi l'esistenza d'un recipiente ad aria compressa: ma non è così facile praticare l'operazione (v. pag. 214), sebbene H ü t e r l'abbia fatta (?).

**4. Processo per la trasfusione diretta
dall'animale all'uomo.**

Si è fatta finora soltanto la comunicazione diretta dall'arteria dell'animale alla vena dell'uomo: per cui tutti i processi si rassomigliano, per quanto diversi siano gli strumenti adoperati.

Primo tempo. — Si prepara l'animale tendendo la pelle e facendo un'incisione lateralmente e trasversalmente alla trachea per mettere a nudo il fascio vascolo-nervoso (si può servire anche dell'arteria crurale). Al b i n i pratica l'incisione in una piega cutanea. Si isola il vaso, che è la carotide, per 5-6 centimetri e si passano sotto tre fili. Il filo inferiore (verso il cuore) serve stringendo o rilasciando le pareti del vaso ad intercettare o lasciar passare la corrente sanguigna; il filo mediano stringe l'arteria attorno la canula; il superiore ha un significato puramente prudenziale (A l b i n i), perchè spesso occorre di stringerlo per impedire il flusso centripeto di sangue arterioso dalle collaterali. Io credo che si possa lasciare questo filo senza danno. Si incide quindi l'arteria a V colla forbice, oppure linearmente al di sopra del filo mediano: vi si introduce la estremità della canula, che si trova in qualunque strumento si usi; quindi si stringe il filo attorno all'arteria. Se lo strumento è lungo, sarà bene farlo attraversare da una soluzione alcalina, sì per pulirlo che per lasciarvene dentro una quantità sufficiente ad impedire l'ingresso dell'aria, e questa si mantiene dentro il tubo mediante una pinzetta a pressione. Usando gli strumenti a doppie canule (C a s e l l i) oppure le canule tre quarti (T r e b b i) si introduce il

mandrino smusso, oppure si ritira il punteruolo entro la canula. Quando il tubo è lungo, sarà bene comprimerlo nell'atto d'introdurlo; così si otterrà zampillo della soluzione liquida che si spanderà al di fuori, perchè non resti aria nella estremità della canula. Messo in posto lo strumento entro l'arteria, se l'assistente a cui si consegnò da stringere il filo inferiore lo rilascia, si avrà dapprima getto dell'acqua spinta dal sangue, e poi zampillo di puro sangue arterioso: e così si preclude ogni ingresso all'aria nello strumento.

Secondo tempo. — Nel metodo ordinario si mette a nudo la vena dell'ammalato e la si isola come fu già descritto, passandovi sotto un filo per stringere l'estremità della canula. Anzi nel metodo primitivo dell'Albini il taglio della vena si faceva con un colpo di forbici a V, ottenendosi così un piccolo lembo che facilitava l'introduzione dell'estremo olivare dell'emodrometro. Io credo miglior pratica anche in questo processo non scoprire la vena, forandola sia col trequarti attraverso la pelle, sia con canule a punta acuminata a mo' di quelle già descritte. Si potrebbe eziandio aprir la vena con una lancetta, e tenendola compressa in basso introdurvi poi nel terzo tempo la canula dell'istrumento. Caselli introduce il suo ago-canula che forada sè la vena e in cui viene spinto in seguito il mandrino smusso.

Terzo tempo. — Si pratica la comunicazione fra l'animale e il paziente. Se si ha l'avvertenza di rilasciare il filo che stringeva l'arteria dell'animale, o se in qualunque modo si lascia libero il tubo, il sangue zampillerà a getto (come già si è detto) e caccierà l'aria, se ve ne fosse. Allora innalzando il lembo fatto nella vena scoperta, e mentre il sangue fluisce, si mette il tubo dentro la vena, e si fanno comunicare così i due sistemi vascolari. Quando si fosse introdotta una canula o un trequarti nella vena dell'uomo, si leva il mandrino o il punteruolo, e si fa entrare l'estremità del tubo nell'estremità della canula-astuccio.

Mantenuta la comunicazione per quel tempo che si stimera necessario onde trasfondere la quantità voluta di sangue, si interromperà dapprima la corrente arteriosa animale, quindi levando la canula dalla vena dell'uomo si praticherà come negli altri processi.

Usando gli istrumenti muniti di una eliso-pompa, oppure di una pompa ad aria compressa, si agirà come nella trasfusione diretta da uomo a uomo, facendo manovrare lo stantuffo oppure comprimendo la palla di gomma.

5. Processo misto per la trasfusione immediata da uomo a uomo.

Io ho già descritto gli istrumenti per questo modo di trasfusione che è anche il migliore: non credo perciò di dovervi insistere molto. La comunicazione può farsi fra vena e vena coll'intermediario degli apparecchi indicati, come quelli di *Moncoq* (Fig. 19) e di *Roussel* (1) che raccolgono il sangue ap-

(1) Lo strumento del *ROUSSEL* rappresenta forse la perfezione massima a cui possa arrivare la meccanica trasfusoria: ma esso è tanto complicato (ha una ventosa, una pompa, due serbatoi compressibili, un tubo contagocce, dei tubi intermedi, ecc. ecc.), che il suo maneggio è di un'estrema difficoltà. Se fosse possibile, ad onta della sua poca semplicità, renderlo più comune fra i trasfusionisti, molti pretesi pericoli della trasfusione sarebbero annullati. Esso è però adottato sì in Austria che in Russia. Una Commissione di medici militari austriaci, che ebbe a relatore il *NEUDÖRFER*, dichiarò che lo strumento *ROUSSEL* raggiunge l'ideale d'un apparecchio pratico per la trasfusione; e in Russia recentemente il *DE KOSLOFF*, medico in capo dell'esercito, aperse un concorso per un apparecchio da accettarsi per le ambulanze militari. A questo concorso presero parte *GESELLIUS*, *HEYFELDER*, *RAUTENBERG*, *KORGENIEWSKY*, *KADÈ*, *EICHWALD*, *BUSCH*, *BENEZET*, *FROBEN*, *PÈLIKAN*, *RIETER*, *PILZ*, *HIRCH*, *ROUSSEL* e molti altri; ma l'apparecchio *ROUSSEL* riuscì vittorioso. Sarebbe bene che anche per le ambulanze militari italiane si adottasse un modello comune, o si mettesse a concorso uno strumento per la trasfusione.

pena esce dalla vena dell'uomo sano e lo iniettano senz'altro nella vena del malato senza contatto coll'aria: oppure può farsi mediante due tubi che terminano in un corpo di pompa agente come un ventricolo aspiratore e propulsore, munito in basso di un robinetto a doppia via. In questo ultimo caso il sangue viene aspirato dalla siringa interposta, che può anche essere surrogata con vantaggio dalla siringa di Dieulafoy, alzando lo stantuffo: e mi piace notare qui che sì questo processo che lo strumento ora presentatici come nuovi da Leblond-Ridolfi erano stati già descritti molto tempo prima dal Casse, e lo strumento era già stato fabbricato dal Collin di Parigi.

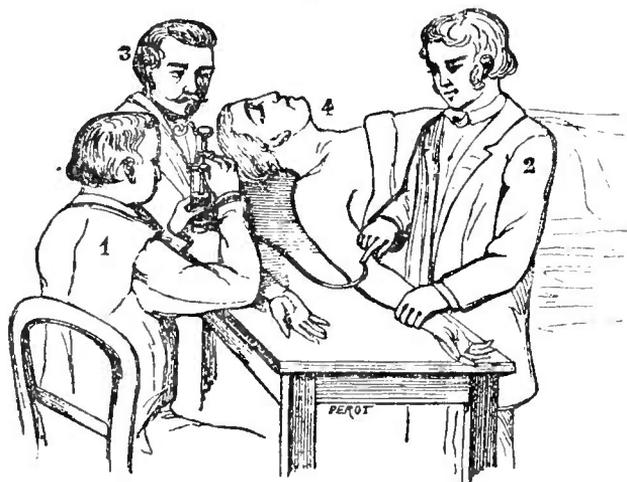
Primo tempo. — Si apparecchia la vena del soggetto da trasfondere, colle norme già indicate.

Secondo tempo. — Aperta la vena dell'uomo sano vi si applica la ventosa dello strumento di Moncoq o di Roussel, oppure vi si introduce la estremità del tubo trasfusore. Si fa quindi agire alquanto lo stantuffo in ambi i casi e si cerca di cacciar tutta l'aria dallo strumento. Si faccia l'aspirazione collo stantuffo con cura, perchè ad esempio tirandolo forte il vuoto che si fa rapidamente nella vena fa avvicinarne le pareti e non entra sangue nello strumento. Una volta che il sangue è passato integro e caldo attraverso il corpo di pompa nel tubo trasfusore e che il getto di puro sangue dalla canula avverte non esservi più aria, si passa al

Terzo tempo — in cui viene operata la introduzione del sangue nella vena del paziente (Fig. 25). Introdotta l'estremità del tubo nella vena aperta coi soliti processi e tenuta ferma da un assistente (2), il chirurgo (1), che ha sempre tenuto l'apparecchio in posto sulla vena aperta del primo soggetto, fa ora manovrare lentamente e colle norme stabilite lo stantuffo entro al corpo di pompa spingendo il sangue fuori del recipiente e per mezzo del tubo immettendolo nella vena. Fatta una prima iniezione si può riempire di nuovo sangue l'apparecchio e ripe-

terne una seconda. Lo strumento di Leblond-Ridolfi porta la chiave solita a T che permette di chiudere ed aprire la comunicazione di amendue i tubi (quello di accesso e quello di

Fig. 25.



uscita del sangue), potendosi così senza rimuovere l'apparecchio trasfondere una quantità sufficiente e determinata di sangue.

In tutti i processi descritti possiamo accompagnare la trasfusione colla deplezione, specialmente nei casi in cui si tratti di alterazioni qualitative del sangue. Si può fare la deplezione nell'infermo aprendo la vena di un braccio, mentre si trasfonde nell'altro; ma il migliore e più semplice processo è, una volta che si debba aprire o mettere allo scoperto una vena, fare per quella sì la deplezione che la trasfusione. Quando non si scopre la vena, la deplezione si fa come pel salasso, ma se la si scopre e vi si introducono canule o trequarti, la deplezione si farà lasciando uscire il sangue dopo aver ritirato il mandrino o il punteruolo.

A Z I O N E

1.**Azione generale del sangue trasfuso.**

Il sangue non agisce nella trasfusione diversamente da quello che egli agisce d'ordinario nell'organismo. In un capitolo precedente, noi studiando la fisiologia del sangue abbiamo determinato la sua attività, e i rapporti di vicendevole dipendenza fra sangue ed organismo. Si può ora estendere alla trasfusione quei primi dati fondamentali, avendo così il mezzo di calcolarne il giusto valore terapeutico. Pur troppo l'ampiezza data alla pratica della trasfusione è tale da destare seri dubbii sul suo avvenire: ma ciò, secondo noi, è dovuto all'ignoranza in cui molti trasfusori si trovano sulla vera azione del sangue trasfuso.

L'azione generale di una trasfusione può ridursi a questi tre fatti principali: stimolo interno per eccellenza, il sangue ecciterà gli organi e i tessuti: — apportatore di principii nuovi di nutrizione, di elementi dotati di grande vitalità, egli modificherà la crasi del sangue e la nutrizione dell'organismo: — aumentando la massa liquida ed elevando la pressione vasale modificherà pure la fisica della circolazione. In generale l'attività del sangue trasfuso si porta su tutti gli organi e tutte le funzioni, ma, come vedremo,

alcune ne sono in modo speciale influenzate più che le altre. Se il sangue fosse un liquido semplice, sarebbe facile renderci ragione dei suoi effetti quando venga iniettato nelle vene di un ammalato: ma il sangue è un complesso di elementi diversi aventi funzioni per gran parte distinte, e che nella trasfusione debbono seguire disparati processi di trasformazioni. A seconda dell'attività di questi sono gli effetti del sangue trasfuso, e per voler conoscere il vero valore della trasfusione convien sapere come agisce e come termina ognuno degli elementi costitutivi di questo sangue iniettato.

Noi premettiamo che il sangue non agisce, nè come semplice mezzo nutriente, nè come vero medicamento. Il sangue trasfuso è un accumulo di principii diversi, di cui alcuni potranno andare, se si vuole, a profitto delle funzioni nutritive, ed altri serviranno ad eccitare gli organi e i tessuti, ma nel loro assieme gli effetti prodottine saranno troppo complessi per porre il sangue trasfuso o fra gli alimenti o fra i farmaci. Non tutti gli elementi del sangue hanno la stessa importanza nella trasfusione, — e ce lo provano quei casi in cui si trasfuse felicemente sangue privato or dell'uno or dell'altro principio, — ma tutti debbono avere influenza sugli effetti salutari e duraturi dell'operazione, tanto gli elementi morfologici che i chimici.

Ai globuli (lo abbiamo visto) si è data da alcuni ogni esclusiva importanza nella trasfusione: e certo essi costituiscono l'elemento vitale per eccellenza. Il sangue privato di globuli non è più sangue, e quantunque le funzioni di queste tenui cellule sanguigne ci siano per gran parte ignote, almeno nel loro intimo processo di svolgimento, nullameno noi terremo sempre più calcolo di esse sole che di tutti gli altri elementi del sangue che iniettiamo: ma non è vero che gli altri principii (fibrina, albumina, sali, acqua) siano inutili o poco meno nella trasfusione.

L'ufficio più noto dei globuli nel sangue è quello di rendere possibile la respirazione interna degli elementi morfologici, godendo essi la facoltà di combinarsi debolmente coll'ossigeno dell'aria e di cederlo ai tessuti: ma la nutrizione non si effettua pei globuli, bensì per i principii sciolti nel plasma. Tutto sta pei globuli nello scambio dei gaz, e specialmente nell'ossigeno. Se l'ossigeno dei globuli viene spostato con un altro gaz, che lasci intatta del resto la loro struttura (ossido di carbonio), i globuli sono resi impropri a mantenere la vita, quantunque essi non si possano dir *morti*, dal momento che il contatto di nuovo ossigeno torna a toglierli dalla loro anormale combinazione, e a renderli di nuovo vitali: e così nella trasfusione l'importanza dei globuli sta nei loro gaz.

Nella trasfusione si iniettano milioni e milioni di questi elementi di vita, di queste cellule, di cui ognuna è una individualità completa, e la cui esistenza si finirà nel nuovo organismo: ecco perchè conviene alla perfetta attività dei globuli iniettati, che essi godano tutte le loro proprietà fisiche e chimiche, altrimenti noi inietteremmo cellule per metà sfasciate e la cui attività sarebbe ben più piccola a confronto delle cellule perfettamente integre. Ma che cosa succede nel nuovo organismo di tutti questi globuli? quale azione essi esercitano, e come chiudesi il ciclo della loro esistenza?

I globuli iniettati si mescolano prima cogli originarii dell'ammalato o scarsi o deboli, e colla loro presenza rialzano prima di tutto la proporzione dell'elemento morfologico nel sangue. Ciò torna a dire che si aumenta l'attività respiratoria, e che da una parte vengono più facilmente e in maggior copia emessi pel polmone i residui della riduzione organica dei tessuti, e dall'altra riesce più attiva l'ossigenazione del sangue. Uno scambio aumentato di gaz

nel sangue produce già un aumentato ricambio materiale del medesimo, e quindi una più pronta eccitazione, una più rapida combustione degli elementi cellulari dei tessuti. L'eccitazione dai nuovi globuli vien dapprima portata sul cuore, sul polmone e sul cervello, i tre grandi centri della vita, il tripode su cui si basa tutto l'organismo. Ne segue un nuovo impulso alle funzioni assopite o indebolite, ed un risultante miglioramento nelle condizioni generali di ogni tessuto sottoposto alla diretta influenza del sangue.

Alla vitale attività dei centri nervosi è necessaria la presenza dell'ossigeno nel sangue. Generalmente nei casi pei quali si trasfonde il cervello non è eccitato sufficientemente, sia perchè i globuli del sangue sono divenuti incapaci a combinarsi coll'ossigeno stesso, sia perchè l'ossigeno è scarso nel sangue degli anemici. Quando si inietta sangue (anche se venoso) i nuovi robusti globuli godono più che gli originarii la facoltà di attivare nel polmone una più rapida ed estesa ematosi: e l'ossigenazione del sangue porta poi come effetto naturale un'eccitazione maggiore dei centri, specialmente del centro respiratorio e circolatorio. La iniezione di sangue reso artificialmente venoso mediante corrente di acido carbonico, o nel quale all'ossigeno si era sostituito l'ossido di carbonio, hanno sempre dato risultati fatali, dapprima per la impedita ematosi nel polmone, quindi per la mancata eccitazione del midollo allungato, e la morte è sopravvenuta fra le convulsioni più gravi.

L'azione dei globuli si spiega quindi per una eccitazione, una stimolazione dell'organismo, e del sistema nervoso: ma non è altro. *I globuli non servono per sè a migliorare definitivamente la crasi del sangue*, perchè essi sono destinati a scomparire o a distruggersi rapidamente.

I globuli rossi rappresentano l'ultima fase nello sviluppo delle cellule sanguigne (Lehmann, Funke), che co-

mincia nella cellula dei linfatici o nel corpuscolo del chilo passando per la fase intermedia delle cellule bianche (leucociti). *Le emasie non possono quindi percorrere che una metamorfosi regressiva nel nuovo organismo.* Io non so perchè questo fatto importantissimo sia sfuggito fin qui a tutti i trasfusori: ma esso ci basta già da solo a delimitare di assai il valore pratico della trasfusione. Come è dei normali globuli rossi, che, dopo aver adempiuto alle loro funzioni per un certo tempo, si distruggono (nel fegato, nella milza, nel midollo delle ossa), così è dei globuli trasfusi, anche indipendentemente dall'azione più o meno nociva esercitata su di essi da un siero differente dal loro. Anzi tanto più attive saranno le funzioni dei globuli iniettati e tanto più rapida sarà la loro scomparsa. Dopo aver ceduto e riassorbito più volte il loro ossigeno, dopo aver emesso e di nuovo ripreso l'acido carbonico, i nuovi globuli vanno incontro a quelle metamorfosi a cui soggiace ogni cellula vivente nell'organismo: dopo la evoluzione viene la riduzione progressiva, e i globuli finiscono collo scomparire.

Per una completa ignoranza delle più elementari leggi fisiologiche, alcuni trasfusori hanno la felice illusione che i globuli si moltiplichino nel nuovo organismo, che avvenga anzi una propria e vera loro seminazione (Polli); ma *la proliferazione dei globuli* è uno dei più erronei sogni che si possano immaginare. Basta pensare che i globuli rossi non si moltiplicano per scissione o per gemmazione, come molti animali monocellulari, e anche come molti elementi morfologici (cellula cartilaginea ad esempio), e che la loro origine si ripete per una serie successiva di sviluppi dalle cellule bianche. Nella trasfusione il numero dei globuli non aumenta *mai* nel nuovo organismo: l'aumento notato qualche volta nei trasfusi si deve, sia alle stesse cellule

nuove, sia all'attività accresciuta degli organi sanguificatori, ma mai perchè i globuli iniettati proliferino. Il loro numero anzi diminuisce prontamente, perchè gran parte di essi non resiste al nuovo ambiente e si dissolve prima di avere compiuto un intero giro circolatorio.

Più vitali dei globuli rossi sono i bianchi, i quali si son visti conservare i loro movimenti amiboidi per più giorni anche dopo estratti dall'organismo, come lo provò *Recklinghausen* pei leucociti della salamandra (movevansi 65 giorni dopo). I globuli bianchi iniettati non agiranno eccitando o stimolando come i rossi, ma la loro azione si spiegherà col dar luogo ad una più rapida e salutare formazione di cellule rosse, parte colla diretta loro ossigenazione, parte coll'intussuscezione dei frammenti derivanti dalla scomposizione delle emasie (*Ponfick*). Così i globuli bianchi hanno nella trasfusione una parte importantissima, perchè risparmiano all'organismo indebolito od ammalato la produzione degli elementi morfologici del sangue.

Le sostanze derivanti dalla scomposizione dei globuli iniettati sono la materia colorante e gli albuminoidi contenuti, che si sciolgono nel plasma. L'ematina, come sappiamo dalle ricerche di *Ponfick*, *Landois*, *Jakowicki*, dà al siero una colorazione più scura: ma essa non segue nel nuovo organismo che una fase regressiva, dando luogo ai pigmenti delle secrezioni renale e biliare. Tutt'al più potrà una minima parte di essa venir assorbita dalle cellule bianche del sangue, e coadiuvarne così la trasformazione in cellule rosse. Quanto alla globulina ed alla albumina derivanti dai globuli, il primo effetto sarà quello di eccitare momentaneamente il ricambio materiale, fornendo il plasma d'una quantità più grande di elementi plastici: ma se la quantità di queste sostanze sciolte nel

sangue e un po' troppo al di là della normale, allora viene subito la filtrazione di esse attraverso ai reni e la loro comparsa nell'urina. L'aumentata quantità di elementi plastici nel sangue può spiegare anche la elevata combustione nell'organismo manifestata dall'accrescimento in generale della temperatura dopo la trasfusione.

Sull'importanza della fibrina nella trasfusione noi abbiamo già discorso abbastanza (1). L'azione che essa esercita è più che altro fisica, poichè mantiene al plasma la vischiosità e densità necessarie alla libera circolazione dei globetti attraverso ai tenui capillari specialmente del polmone e del cervello. Quantunque si debba inclinare a ritenerla come elemento indispensabile nel sangue, nullameno può dubitarsi del suo reale valore nutritivo nella trasfusione. Difatti essa aumenta nelle infiammazioni durante il periodo caratterizzato da una formazione abbondante di cellule (*Panum*) e resta invariabile sia nell'inanizione, sia nel salasso. E quanto alla trasfusione, sebbene l'iniezione di sangue nelle vene di cani affamati basti a far tacere il senso della fame (*Lesser*), nullameno si ha continua e progressiva dema- ciazione dei muscoli. La quantità che si inietta è poi assai piccola, poichè in 300 grammi di sangue se ne contiene appena *uno* di fibrina o al più *uno e mezzo*, e noi abbiamo visto di rado trasfusa questa quantità del sangue, per cui la dose di fibrina iniettata si ridurrebbe a frazioni di gramma. Quantità sì insignificanti di fibrina, ammesso anche che essa abbia una parte qualunque nelle funzioni nutritive, non potrebbero aver alcuna influenza sull'organismo del trasfuso. Ma che cosa avviene della fibrina nel sangue trasfuso? Nelle sue interessanti ricerche, *Jakowicki* cercò di determinare qual era nella trasfusione il modo

(1) Vedi cap. III, da pag. 220 a pag. 232.

di procedere del fermento originante la fibrina. Secondo Schmidt questo fermento si formerebbe nel sangue uscito dai vasi ed avrebbe la facoltà di farlo coagulare; anzi la quantità di esso fermento agirebbe sulla più o meno completa coagulazione del sangue. Jakowicki ha iniettato una soluzione di fermento fibrinogeno raccolto col metodo di Schmidt e sperimentato su sangue di cane e di cavallo. Considerevoli quantità di questa soluzione del fermento non sono state in grado di produrre alcuna coagulazione del sangue, per cui appare esagerato il timore di coloro, che non iniettano sangue in natura perchè credono alla formazione di coaguli. Il fermento fibrinogeno iniettato nel sangue diminuisce gradatamente, e dopo 24 ore si può credere alla sua totale scomparsa dall'organismo del vivente animale. Tuttavia, contrariamente a ciò che pensa Schmidt e in accordo colle sperienze di Naunyn, Jakowicki crede che esista sempre nel sangue una piccola quantità di questo fermento, e difatti dopo un lunghissimo tempo dall'iniezione ve se ne trova ancora. Sul destino di questo fermento non esercita influenza alcuna la respirazione: ma nell'urina, sebbene non si possa vedere dopo la iniezione nessuna traccia del vero fermento, pure si rileva la presenza di una specie di diastasi (*nefrozima* di Bechamp), che si trova anche unita al vero fermento nel siero di sangue trattato coll'alcool, e che sembra l'ultima fase della sua trasformazione nell'organismo. Io non farò che citare qui l'opinione di Jakowicki, secondo cui il fermento dello Schmidt sarebbe la forma primitiva di tutti i fermenti dell'organismo emessi dalle varie ghiandole (pepsina, plialina, ecc.), e che una volta compiute le loro funzioni si trasformerebbero entro il sangue in nefrozima e verrebbero in tale stato eliminati pei reni. Se quest'origine dei fermenti specifici fosse vera, si dovrebbe

ammettere che nella trasfusione il fermento proprio del sangue prenderebbe una parte importante alla nutrizione dell'organismo, fornendo alle ghiandole l'elemento per elaborare i loro principii attivi.

Quanto al siero, la sua importanza nella trasfusione sta nell'acqua. Nelle gravi perdite emorragiche la quantità dell'acqua nel sangue è sempre diminuita in proporzione più elevata che gli altri principii, per cui colla iniezione del nuovo liquido si rimedia a questa grave mancanza. La pressione vasale diminuita dall'emorragia si innalza colla trasfusione (Goll, Brunner), ciò che serve a togliere la paralisi anemica del sistema vasale.

Ma per riguardo ai casi, in cui la quantità del sangue resta normale (trasfusione per alterazioni discrasiche) le condizioni sono alquanto diverse, e l'acqua del siero ha una parte del tutto secondaria. È stato asserito recentemente da Worms Müller che l'apparecchio vascolare ha il potere, ad onta di una aumentata o diminuita quantità di sangue, di accomodarsi per modo, che la pressione sanguigna non si allontana essenzialmente dalla normale. Ma ciò, se prova una capacità maggiore del sistema vascolare, non è in accordo con quanto sappiamo sulle modificazioni idrauliche della circolazione (Béclard). In vero W Müller in una serie di esperienze recise ai cani i nervi del collo, del cuore ed il midollo spinale: la pressione sanguigna s'abbassò fino a 20 mm. della colonna di mercurio. Quindi furono iniettati 40 c. c. di sangue sfibrinato in dieci volte: si notò *oscillazione* nella pressione, la quale, dice Müller, ad onta della continuata iniezione non si elevò mai al di sopra della tensione normale osservata prima del taglio del midollo. In altra serie di esperienze Müller iniettò considerevoli quantità di sangue nella iugulare in cani illesi: la pressione *aumentò* principalmente nella carotide,

quantunque in grado minimo e alle volte mancando. Worms Müller ha potuto anche estrarre sangue nel rapporto del 2 p. % del peso del corpo senza sensibili alterazioni nella pressione. Quanto ai fenomeni dell'aumentata massa sanguigna senza aumentata pressione egli la spiega colla distensione abnorme dei capillari o delle piccole vene oltre i limiti della loro elasticità ordinaria. Ma se in alcune sperienze del Müller mancò l'aumento della pressione, nella gran parte di esse, come pure nelle sperienze di Goll, di Brunner, di Landois esso non mancò mai. Quest'ultimo vide difatti passare nelle urine l'albumina e l'ematoidina del sangue soverchiamente trasfuso, e in un cane osservò rottura dei piccoli vasi dell'addome per modo che l'animale morì di *emorragia interna*: fenomeni non ad altro attribibili se non a troppa replezione del sistema vascolare.

Ma l'acqua del siero essendo così utile nelle anemie, non basterebbe da sola (e lo vedemmo a pag. 108) per lo scopo della trasfusione. Falck ha provato che se le iniezioni di acqua tiepida nella proporzione di 200 gr. per ogni chilogr. di peso del corpo uccidono un cane (per edema polmonare e cerebrale), ciò non succede mai, se si inietta la stessa quantità di sangue defibrinato (1): l'acqua possiede una facoltà disorganizzante sui globuli, i quali immersi in un plasma troppo diluito si distruggono. La capacità vascolare è grandissima, e difatti si potè iniettare 5000 c. c. di acqua in un cane del peso di 1747 gr. (Falck, ma non è la capacità dei vasi che deve servirci di norma, bensì la azione dell'acqua sui globuli e sulla fisica della circolazione.

L'albumina e i sali del plasma hanno poca importanza. La loro quantità è sì tenue che essi non possono servire

(1) FALCK, *Ein Beitrag zur Physiologie der Wassers* (Zeitschrift f. Biologie, Bd. VIII, München, 1872).

alla nutrizione, come l'hanno provato le esperienze trasfusorie sui cani affamati. Anzi se la quantità del sangue è soverchia, gli albuminati passano in natura nell'urina, ciò che fa supporre venir dessi ben presto trasformati nel nuovo organismo. Landois dà importanza ai sali del siero e per essi alla reazione alcalina del sangue, questa avendo una non dubbia parte nell'impedire la coagulazione della fibrina. Quando il sangue dà reazione acida, si ha rapida decomposizione dell'emoglobina, come lo provano le esperienze cogli acidi biliari (Ranke), coll'acido lattico e l'urea (Mantegazza) che sciolgono i globuli.

Per riguardo alla durata degli effetti prodotti dal sangue trasfuso noi abbiamo già detto che essa dipende dalla durata dei suoi varî elementi. Più questi saranno vitali e più offriranno resistenza alle forze assimilatrici e disassimilatrici dell'organismo. Elementi troppo giovani o troppo vecchi, globuli messi in condizioni anormali, ad esempio immersi in un plasma artificiale, sangue privato di qualcuno dei suoi principii, faranno presto a scomparire o a dissolversi, e la trasfusione darà effetti men duraturi. Ma in generale non ci dobbiamo illudere: *l'azione del sangue trasfuso non si può estendere al di là di un certo tempo, determinato dal ricambio materiale dell'organismo*. Si confondono gli effetti diretti della trasfusione colla spinta data all'attività di qualche organo o apparecchio: ma tutti i fatti fin qui studiati mi fanno dubitare assai sulla durata dell'azione del sangue trasfuso.

La durata ne dipende specialmente dai globuli: ora è ben provato che anche nel siero il più omogeneo, perfino nello stesso loro siero, i globuli non hanno vita molto lunga. Quale sarà quindi la durata dell'azione di un sangue eterogeneo? Noi abbiamo già insistito altrove sul dissolversi dei globuli entro un siero di altra specie. Dalle ricerche

del Landois risulta pienamente che la rapidità della dissoluzione dei globuli cresce in ragion diretta della maggiore distanza fra le due specie animali: io vorrei che tutti i fautori della trasfusione animale nell'uomo studiassero profondamente le stupende esperienze del Landois per sbollire il loro inconsulto entusiasmo (1). Vi ha dunque un enorme svantaggio della trasfusione animale rispetto alla umana, ossia essa è più momentanea che duratura. L'azione del sangue animale potrà parere più grande (Hasse), e lo è difatti, perchè ad esempio avviene una forte reazione febbrile, l'ammalato si agita, i fenomeni vascolari sono più imponenti: ma quest'eccitazione dipende dal sovraccaricarsi del plasma coi principii provenienti dalla pronta e generale dissoluzione dei globuli ematici. L'ematina e la globulina del sangue animale agiscono nel siero umano come mezzo più rapido di ossigenazione, elevando così la riduzione organica dei tessuti. Quest'eccitazione ha illuso stranamente i trasfusori (Panum).

Possiamo noi a un dipresso calcolare la durata dell'azione generale del sangue trasfuso? Se dovessimo tener calcolo di tutte le osservazioni cliniche e dovessimo far parlare la nostra esperienza, dovremmo racchiudere questa durata entro un termine ben corto. Il ricambio materiale dell'organismo varia in attività a seconda di molte circostanze: ma in via ordinaria, nessun elemento cellulare, nessun principio può sfuggire al processo generale di dissimilazione, e *ciò entro pochi giorni*. Quanto alle tras-

(1) Nel suo libro già citato, LANDOIS studia estesamente, come non s'era fatto mai, la trasfusione eterogenea fra animali di specie, di genere, di famiglia, di ordine, di classe diversa, cominciando fra il cane e l'agnello per finire fra l'uomo e la rana, non dimenticando gli uccelli. Sono 140 pagine immensamente ricche di fatti, tutti contrarii alla trasfusione eterogenea e che non ammettono replica.

fusioni animali, nei casi in cui si fece ricerca dei globuli iniettati si fu sempre sorpresi di vederli scomparire dal sangue dell'ammalato dopo un brevissimo termine. Brügelmann, che ha studiato le fasi dei globuli animali trasfusi in un tifico, ci dice che, se dopo alcune ore se ne vedevano ancora chiaramente nel sangue del paziente, *dopo due giorni* invece non ve n'era più traccia e il malato ebbe ematuria (1). E Ponfick, Sander Friedler Hirschfeld, Stern e altri non ci dicono diversamente. Si è asserito ultimamente (Dallera) che dopo *dieci o venti* giorni v'erano ancora globuli d'agnello nel sangue di individui trasfusi (2), ma non ci si dice qual'è *la non dubbia prova di loro persistenza*, per cui noi ci atteniamo piuttosto a quanto ci insegnano la teorica e la pratica in simili casi. Possiamo dedurne che sarà ben corta l'azione del sangue animale, i di cui globuli non possono vivere lungamente nello siero del trasfuso. E quanto all'azione del sangue umano, sebbene non si possa seguirne microscopicamente le fasi dopo l'operazione, pure non la riterremo estendersi oltre il termine determinato dal ricambio nutritivo.

Se ciò avviene dell'elemento morfologico, che rappresenta la parte più vitale del sangue trasfuso, che cosa dobbiamo pensare del così detto *innesto ematico*?! Nell'innesto dei tessuti, qualunque siasi la loro natura (cute, periostio e ossa, muscoli e cartilagini), noi non abbiamo le condizioni della trasfusione: il sangue, come mezzo generale dei fe-

(1) BRÜGELMANN, *Ein Fall von Phtisis Pulmonaris geheilt durch Inhalationen und eine Lammbloodtransfusion* (Berl. klin. Wochen. XXXII, 1874).

(2) DALLERA, *Considerazioni e casi clinici di trasfusione*, — Il Morgagni, VII, 1875.

nomeni di nutrizione, ha un baratto materiale troppo rapido per credere ad un innesto di sangue in sangue. I globuli iniettati si distruggono, tanto e più sollecitamente che i globuli originarii, per cui sarebbe un innesto di troppo breve durata, tale anzi da non meritarsi per nulla il nome di innesto. Perchè avvenga vero innesto conviene che i due tessuti che vengono a contatto si sopportino l'un l'altro, e lo straniero prosperi e viva definitivamente nel suo nuovo domicilio: ora ciò non avviene del sangue trasfuso nè umano, nè tanto più animalesco.

Quanto agli altri principii iniettati, se ne comprende facilmente la fine. Dei gaz, l'ossigeno solo può tornar utile, come vedemmo, ma la sua permanenza nell'organismo starà in ragione inversa dell'attività eccitante da lui dispiegata, poichè una volta combinatosi cogli elementi dei tessuti esso dà luogo a sostanze regressive di riduzione organica, e con queste esce dall'organismo. L'acido carbonico e l'azoto trasfusi vengono eliminati come se facessero parte dei normali residui di nutrizione.

Vedemmo già la fine probabile della fibrina. Dei principii costituenti il siero, l'acqua ha essa pure, come l'ossigeno, una durata in ragion inversa della sua importanza. L'acqua è di tutti i principii quello che ha un'esistenza più breve nell'organismo. Nelle anemie acute, la sua permanenza nel circolo sarà maggiore, poichè allora le secrezioni sono arrestate e vi è bisogno di diluire il residuo inspessito del sangue. Ma nelle trasfusioni, sia senza gravi perdite, sia anche con deplezione ove però si trasfonde più di quanto si leva, l'acqua troverà rapidamente le vie d'uscire. L'aumento nella massa liquida rende più attiva la secrezione urinaria, ammenochè i reni non ammalino, come avviene di frequente nelle trasfusioni eterogenee (P a n u m , H a s s e). Cani lasciati senza nutrimento e a cui si inietta

acqua abbondante nelle vene (da 500 a 1500 c. c.), la eliminano pei reni entro otto ore, seguendo una curva ascendente e discendente nell'escrezione (P a n u m), di cui il maximum coincide colla terza ora (F a l c k). Il peso specifico dell'urina diminuisce sempre in questi casi (1).

Le sostanze albuminoidi dello siero hanno una durata anche più corta delle sostanze derivanti dalla scomposizione dei globetti, sia pel loro diretto passaggio nell'urina, sia per la loro rapida trasformazione regressiva. D'altronde abbiamo visto che pochi effetti possono aspettarsene anche nella trasfusione diretta.

Tutti i dati teorici, come le sperienze dei fisiologi, ci dimostrano dunque che dopo poco tempo il sangue trasfuso scompare dall'organismo. Nè poteva essere altrimenti. Si crede che il sangue sia un liquido permanente, si assevera persino che i globuli *trapiantati* o *seminati* proliferano, senza riflettere che sono gravi errori drizzati contro tutte le dottrine scientifiche. Non vi è tessuto che come il sangue offra ricambio materiale tanto rapido: le funzioni di alimentazione e respirazione esprimono altamente l'importanza e la rapidità di questo ricambio, e i numerosi organi, da cui la vita stessa del sangue dipende, e che sono destinati a preparare o dar origine agli elementi chimici e istologici del sangue, provano che essi non hanno una vita troppo stabile o un'esistenza troppo lunga.

(1) Vedi : PANUM, *Om Urinstof- og Urinsekretionens Kurve efter et enkelt Måltid om Dagen* etc. (in danese) (Nord. medicinskt Arkiv, Bt. VI, Hft. III, 1874).

Influenza della trasfusione di sangue umano sulle varie funzioni.

L'influenza della trasfusione si manifesta specialmente sul cuore e sul circolo, com'è da aspettarsi, ma nessun altro organo, nessun'altra funzione resta indifferente al nuovo sangue. L'ammalato tiene dietro agli effetti in lui prodotti con sintomi subiettivi, ma i fenomeni trasfusori come ben presto si mostrano, così ben presto scompaiono. Si osserva in molti infermi un miglioramento nelle condizioni generali, il quale non dipende che da una aumentata eccitazione dei centri nervosi, e da un accresciuto ricambio di nutrizione. Nei casi di anemia acuta il miglioramento è più repentino, e tiene quasi del meraviglioso (ciò facilmente si comprende); negli altri casi il miglioramento, se viene, viene un po' più lento, men risentito e dura meno tranne forse negli avvelenamenti acuti del sangue.

Noi passeremo ad esaminare gli effetti, che la trasfusione produce in ogni funzione dell'organismo, cominciando dal cuore e dalla circolazione.

1. Circolazione.

Tutti i fenomeni circolatorî dipendenti dalla trasfusione si possono riassumere: 1° in un'attività ridestata o accresciuta del cuore; 2° in un aumento della quantità del sangue nei vasi.

Durante l'iniezione un senso speciale di calore viene risentito dal paziente, e dal punto ove si fece l'immissione questo senso si propaga nella direzione dei vasi montando verso la spalla (se si opera sul braccio), e quindi dirigendosi verso il cuore. La sensazione di calore è accompagnata qualche volta dal sensibile inturgidirsi delle vene del collo e della faccia, massime la iugulare. Non si può spiegare altrimenti questo fenomeno, se non coll'ingorgo dei vasi e coll'impedimento che il passaggio del nuovo sangue oppone al deflusso di quello proveniente dalle estremità periferiche delle vene; ed invero l'inturgidimento della iugulare svanisce appena è finita l'iniezione.

Entrando nel circolo il sangue tocca dapprima il cuore, e quindi si spande uniformemente pei vasi; per ciò la prima eccitazione è sempre quella del centro circolatorio, le di cui pareti al contatto di questa ondata di nuovo e più vitale liquido si distendono e si contraggono con più veemenza. Anche se si inietta sangue venoso, questo gode la facoltà di eccitare le fibre muscolari del ventricolo destro (Brown-Séguard), a cui già arriva subito durante l'operazione il sangue iniettato. Coll'eccitazione del ventricolo destro avviene un movimento sistolico più forte, anche per scaricarsi della quantità accresciuta di sangue, e il liquido viene spinto con forza nei polmoni. L'influenza sul cuore è dunque la più importante, poichè non solo serve a mettere in moto più rapido il sangue nei vasi vacui o indeboliti del paziente, ma anche a spingerlo nel polmone e nel cervello, le di cui attività rappresentano il ridestarsi della vita. Ritornando dal polmone carico dell'ossigeno assorbito, il sangue nuovo eccita ancora più il ventricolo sinistro, le di cui pareti eransi prima eccitate solo per consenso con quelle del destro, ciò che aumenta il valore sistolico delle contrazioni cardiache. L'energia della sistole

arteriosa serve alla dispersione uniforme del sangue entro a tutto l'albero vasale, e la sensazione subbiettiva di calore avvertita dall'infermo si estende rapidamente a tutto il corpo. Così fin dalla prima sistole si eccita il cervello, ma più che altro il midollo allungato, centro degli atti più importanti della vita vegetativa. Negli individui molto deboli questa prima eccitazione del cuore si manifesta più viva che nei robusti; ma vi hanno infermi indolenti e poco eccitabili, in cui i fenomeni cardiaci sono molto miti.

L'eccitazione produce quasi sempre una vera auritmia nelle contrazioni del cuore, che però non tarda a dare luogo a battiti più energici e regolari. Questa auritmia dipende dalla replezione del cuore maggiore dell'ordinaria, ma essa non offre mai alcuna gravezza. Sono sistoli rinforzate e ripetentisi irregolarmente a seconda che il sangue trasfuso entra nelle cavità cardiache, e che terminano appena quest'ultimo si è uniformemente disperso nei vasi.

Il tempo che il nuovo sangue impiega a spandersi nel circolo dipende dallo stato di vacuità o meno del sistema vasale, e anche dall'energia delle contrazioni cardiache; ma in generale si può supporre che dopo pochi minuti tutti gli organi hanno sentito il contatto del liquido trasfuso, se pensiamo che nell'uomo un giro intiero circolatorio si compie in 23 secondi (1). L'irrorazione aumentata degli organi manifestasi per l'arrossamento del viso, che qualche volta si estende a tutta la parte superiore del petto, ed anche agli arti. La congiuntiva di frequenti si inietta, gli occhi diventano lucidi, vivi e più intelligenti, e l'ammalato fissa con meraviglia gli assistenti, e segue collo sguardo i loro movimenti. Quando l'ammalato era in deliquio per la anemia acuta, questo risveglio è veramente

(1) Vedi cap. III a pag. 198.

meraviglioso: il paziente dice allora di sentirsi come un peso addosso, avverte lo spandersi del sangue e ne sente l'arrivo negli organi. Una malata di B é h i e r gridava di sentirsi gonfiare i piedi, e più tardi « anche il ventre ». L'arrossarsi della cute vi è unito al ritorno del calore (nei casi di algidità da grave emorragia), di cui colla mano stessa si può percepire l'aumento: spesso la pelle si copre di un copioso sudore. Non si possono spiegare questi fenomeni col semplice aumento della quantità del sangue nei vasi, ma conviene pensare a qualche modificazione vasale. Deve prodursi una specie di rapida distensione dei tenui capillari, che restano ingorgati del nuovo sangue (W o r m s M ü l l e r). Si è pensato ad una paralisi vasomotoria; ma questi fenomeni avvengono così presto che non si potrebbe ammettere che una paralisi per così dire periferica o riflessa di tenue importanza. Per riguardo alla trasfusione con sangue umano, non esiste, secondo noi, la paralisi vaso-motoria subito consecutiva all'immissione, poichè l'arrossamento della pelle non è mai troppo grande, e non si ha mai cianosi (quando la dose sia mediocre), come la si ha nelle trasfusioni animali anche in tenue quantità. Può darsi invece che la distensione dei vasi sia tutt'affatto meccanica, e che possa esservi un'incipiente paresi passiva (periferica) delle pareti vasali dovuta all'ingorgo anormale. Del resto non vi sarebbe nessun argomento per non attribuire invece questi fenomeni ad un'eccitazione dei nervi vaso-dilatatori (S c h i f f). La vera paralisi sembra seguire soltanto un certo tempo dopo la trasfusione, quando è passata la prima eccitazione del centro regolatore vaso-motorio.

Il polso offre nella trasfusione delle modificazioni notevolissime. Già durante l'operazione si ha un aumento irregolare e intermittente nelle pulsazioni, in accordo coll'au-

ritmia dei battiti cardiaci, ad onta che dopo la iniezione essi tornino regolari. Ma il polso segue una fase diversa secondo le condizioni del malato. Nelle anemie emorragiche il polso è frequentissimo fino a 130 o 140 p., ed è appena percettibile; ciò che dipende dalla diminuita massa del sangue (H e r i n g). Colla trasfusione il polso si fa meno frequente, quantunque in alcuni casi siasi notato un tenue aumento nelle pulsazioni durante o subito dopo l'iniezione: ma il miglioramento delle condizioni fisiche circolatorie innalza la tensione vasale, e con essa dà più forza ed energia al polso. Anche l'aumentato valore sistolico delle contrazioni del cuore, che nella sincope dà rapidi e deboli battiti, ha influenza sul numero e sulla regolarità del polso. Durante l'anemia l'arteria sembra vuota, e le sue pareti sono così flosce che una debole pressione digitale basta a fare scomparire il polso; ma però colla immisione del nuovo sangue il polso si rialza, e la mano dell'assistente può durante l'operazione stessa calcolare il risveglio dell'azione arteriosa mediante la maggior resistenza che l'arteria pulsante oppone alla pressione del dito (arteria piena). A questo effetto si collega pure la scomparsa nella carotide di quel rumore o fremito speciale (*bruit de diable*) proprio di tutti gli stati gravi d'anemia.

Nei casi di semplice alterazione discrasica le modificazioni del polso sono alquanto diverse. In generale il sistema vasale contiene la quantità presso a poco fisiologica di sangue, e il polso se è debole non è però frequente. Ma la trasfusione aumenta sempre il numero delle pulsazioni, perfino a 120 o 130, durante l'atto operativo; ciò che in parte si deve alla eccitazione anormale del cuore. La maggior compiutezza della sistole produce sempre in tali casi una velocità aumentata nel circolo, per cui il nuovo sangue viene portato rapidamente a contatto cogli organi.

Ma quanto tempo durano questi fenomeni circolatori? Per i casi di trasfusione senza perdite cospicue l'energia abnorme delle contrazioni cardiache si mantiene in generale per poco tempo, perchè la massa riducesi ben presto al volume di prima (W Müller). Non è così dei casi di anemia idiopatica, ove il cuore quasi paralitico ritorna allo stato normale col regularsi delle condizioni fisiche del circolo. Invero, stando a quanto ce ne dice Goltz (1), la morte dopo le cospicue emorragie sarebbe prodotta dal disturbo della meccanica circolatoria. Il cuore si contrarrebbe ancora come una pompa senz'acqua, ove il gioco delle valvole si fa debolmente: ma le sue contrazioni rese inani dalla mancante resistenza e anche dalla mancante eccitazione del sangue verrebbero ben presto a mancare. Schiff ha provato che introducendo sangue nel cuore d'una rana staccata dal corpo lo si fa contrarre di nuovo. E nel nostro caso l'aumento della massa circolante sarebbe permanente, per così dire fisiologico.

Quanto al polso esso acquista in molti casi i caratteri di una vera febbre, la quale accompagnata come è sempre da un notevole elevarsi della temperatura, dura per 3 o 4 giorni, oscillando da 90 a 120—130 p. al minuto; ma dopo questo tempo il numero delle pulsazioni tende a ritornare normale. Nei casi di anemia acuta il polso si rifà forte e robusto, e la vera febbre può mancare.

2. Respirazione.

Per le prime sistoli il sangue trasfuso passa gradatamente nei polmoni. Durante l'operazione o subito dopo, le respirazioni si fanno più frequenti e profonde; se l'amma-

(1) VIRCHOW'S Archiv, XXIX.

lato era in sincope per anemia acuta (emorragia da parto) il respiro quasi del tutto impercettibile riappare di nuovo assieme ai moti del cuore. Il sopraggiungere nei capillari polmonari di una quantità abnorme di sangue vale a distendere le vescicole aeree, d'onde la difficoltà alquanto maggiore di respirare. In generale l'ammalato avverte il giungere del sangue al polmone da un senso speciale di oppressione, accompagnato da una vera intermittenza e dispnea: se conservava o ha acquistato la conoscenza, esso grida talvolta che « lo si soffoca », che « sente di morire »; e prova un ineffabile sentimento di angoscia morale in rapporto coll'angoscia respiratoria, qualche volta anzi un vero spavento. La profondità delle respirazioni è causata dal maggior bisogno di ossigeno, e dalla difficoltà che le vescicole distese dall'arrivo del sangue oppongono al libero ingresso dell'aria. La dispnea e oppressione dipendono dal sovrempiersi dei vasi, specialmente di limitate parti del polmone: il polmone si sbarazza con fatica del nuovo sangue, tanto più se prima eravi anemia per gravi perdite. Succede una vera iperemia polmonare, che va gradatamente aumentando dal principio al fine dell'operazione, poichè ad ogni sistole cardiaca aumentante di intensità entra nell'arteria polmonare maggior copia del sangue trasfuso. Anche la velocità con cui si immette il sangue ha influenza nel causare la dispnea. Ponfick (1) ha aumentato improvvisamente la massa del sangue coll'infusione di sostanze saline indifferenti, e in particolare con siero artificiale (soluzione di 1 % sal marino, e albumina) o con siero d'agnello. L'organismo si mostrò sempre assai tollerante se l'infusione fu lenta ed uniforme: non così se fu istantanea.

(1) PONFICK, *Experim. Beiträge z. Lehre v. Transfusion* (VIRCHOW'S Archiv, B. LXII, 1875, pag. 273).

Durante l'iniezione si verifica spesso un fenomeno, a cui Béhier dà molta importanza, cioè l'infermo è preso da una piccola tosse secca. Questa tosse analoga a tutte quelle che si sviluppano nelle iperemie semplici polmonari o bronchiali *senza processo infiammatorio*, indica che il riempimento dei vasi polmonari si è fatto un po' troppo in fretta. Quella tosse sarebbe, secondo Béhier, il primo sintomo di un pericolo grave che conviene assolutamente evitare: quello di una congestione polmonare. Ma il pericolo è tale solo quando si unisca alla tosse la dispnea, la forte cianosi del viso e uno stadio breve di eccitamento cerebrale seguito da grave rilassamento.

Gli effetti sul respiro durano poco, a meno che non si faccia febbre gagliarda. L'aumento massimo della respirazione fu di 32-40 al minuto. Ad ogni modo il risveglio o l'eccitazione del respiro ha una parte importante nella trasfusione con sangue venoso, perchè questo viene più rapidamente ossigenato e reso arterioso, quanto maggiore è l'energia dei moti respiratorii. Anche il risveglio dei centri nervosi, ma più che tutto del midollo allungato, succede perchè il sangue iniettato mette in moto prima di tutto il cuore, e quindi il polmone (Vedi pag. 230-31, e più avanti).

3. Termogenesi.

L'influenza della trasfusione sulla termogenesi è delle più importanti. È un fatto già confermato che dopo la trasfusione con sangue umano (diretta o indiretta, venosa o arteriosa) si ha di frequenti una vera reazione febbrile, che anzi è uno dei fenomeni più costanti. Nelle ricerche eseguite dai fisiologi sulla trasfusione omogenea, la febbre è mancata di raro, e spesso si sviluppò ben distinta. Frese,

che studiò a fondo tale questione (1), venne a questi risultati: 1° La trasfusione di una piccola quantità di sangue sano (fino a $\frac{1}{10}$ della massa totale) non produce alcun sensibile aumento di temperatura; 2° La trasfusione d'una grande quantità di sangue (da $\frac{1}{4}$ a $\frac{3}{4}$ della massa totale), preceduta da un salasso proporzionale, produce sempre aumento febbrile della temperatura; 3° Un semplice salasso produce pure un aumento di calore dopo un primo abbassamento.

Sarebbe difficile spiegare come il salasso e la trasfusione possano amendue alzare la temperatura; ma Frese e Kettler credono per riguardo al salasso, o alla trasfusione associata al salasso, che l'azione pirogenetica dipenda dall'entrare nel circolo una grande quantità di elementi di decomposizione fisiologica riassorbiti dai tessuti ed esposti a rapida ossidazione. Ma la teoria non è in accordo colle ulteriori ricerche. I fisiologi difatti hanno ridotto il problema alle condizioni più semplici: Albert e Stricker hanno fatto la trasfusione diretta dall'arteria crurale alla vena omonima sullo stesso cane, ed hanno sempre visto prodursi la febbre, quantunque Billroth sperimentando a sua volta non osservasse tal fenomeno. Più felice fu il Liebrecht in nove esperienze di trasfusione da arteria a vena sugli stessi animali (2). *Quattro* volte ebbe vera febbre: in un cane la temperatura da $39^{\circ},74$ che era prima della trasfusione, s'innalzò gradatamente fino a $42^{\circ},30$; in un secondo da $39^{\circ},60$ a $41^{\circ},50$; nel terzo da $39^{\circ},10$ a $40^{\circ},55$; nel quarto da $38^{\circ},45$ a $40^{\circ},83$. Così si ebbe

(1) FRESE, *Das Verhalten des Körpertemperatur nach Transfusion gesundes Blutes* (VIRCHOW'S Archiv, 1872).

(2) LIEBRECHT, *De la fièvre après les transfusions* (Journal de Médecine, Bruxelles, vol. LIX, octob. 1874, pag. 293).

l'aumento febbrile massimo di $2^{\circ},56$. Degli altri cinque casi, sebbene Liebrecht ci dica non essersi prodotta febbre, pure io trovo in tre un leggero aumento di calore (in 2 casi di $\frac{3}{10}$, ed in uno di $\frac{2}{10}$ e mezzo), mentre negli ultimi due si ebbe un'oscillazione insignificante attorno alla cifra di prima. Non si può quindi accettare la teoria di Frese, che la febbre sia dovuta al riassorbirsi dei prodotti di riduzione dai tessuti, poichè nelle vene trasfuse la pressione è anzi aumentata, ed il riassorbimento è da ciò diminuito. Hasse spiega la febbre per il ristagno del sangue nel sistema della vena porta, e invero si conosce l'aumento della milza durante la febbre, ma la teoria di causalità fra tumore splenico ed aumentato calore, come pure la scomparsa della febbre miasmatica col chinino per la costrizione delle trabecole spleniche (Liebermeister) non sono per nulla confermate. Noi non vogliamo neppur dimenticare l'influenza che la temperatura del sangue ha sulla reazione febbrile dopo la trasfusione, influenza molto bene studiata dal Casse (vedi pag. 300).

La reazione febbrile nell'infermo trasfuso comincia a manifestarsi alcun tempo dopo l'operazione con un brivido di freddo che dura più o meno, e termina in un sudore seguito bene spesso da un sonno tranquillo. La comparsa del brivido può essere ad un quarto d'ora, ma spesso avviene una mezz'ora dopo la trasfusione, o anche più tardi, perfino a due ore. La sua durata varia da pochi minuti ad una mezz'ora, talvolta un'ora intera (Hüter), e si è osservato durare anche un'ora e mezza. Questo brivido alcune volte è leggerissimo, ma può essere di grande intensità, accompagnato da tremito violento. Il brivido segna l'innalzarsi della temperatura che varia da pochi decimi a più gradi. L'Albanese, in un caso di trasfusione arteriosa, ha visto la mattina dopo un aumento di 1° e $\frac{8}{10}$;

in un altro caso la temperatura si è alzata fino a 39°,5. Una pellagrosa trasfusa dal Lombroso ebbe, due ore dopo l'operazione, forti brividi, e la temperatura salì da 37°,6 a 40°,4. Hüter ha visto il calore salire a 41° Fabri, in una donna spossata da frequenti metrorragie, constatò l'aumento da 36 a 38° Uno dei più forti aumenti fu osservato da Stöher (1) in un caso di uremia da nefrite consecutiva ad una febbre tifoide. L'ammalato era in coma e la temperatura ascellare segnava 35°,8 ed il polso 62^p. prima della trasfusione. Dopo questa il coma diminuisce, e la temperatura monta a 38°,7, poi a 39°,3, infine a 40°,2. Czerny pure vide una forte reazione febbrile in una donna affetta da erisipela; il calore da 39°,5 s'alzò dopo la trasfusione a 42°,2 e prima della morte a 43°,4.

Il brivido della trasfusione s'assomiglia assai a quello della febbre periodica; ossia la temperatura aumenta nello stadio di brivido per diminuire durante il sudore. Heyfelder ha notato prima dell'operazione 36°,0, poscia nel brivido 38°,0, e dopo l'accesso 37°,6. In un altro caso la temperatura era prima di 38°,0, immediatamente dopo la trasfusione crebbe a 40°, dopo mezz'ora dal brivido toccava ancora 39°, e finito l'accesso 37°.

La reazione febbrile perdura in generale da 3 a 5 giorni, ma il tipo della febbre è molto vario. Ora vi è remissione al mattino ed ora alla sera; qualche volta la temperatura torna normale per alzarsi di nuovo dopo poche ore. La massima altezza febbrile del calore non corrisponde sempre al primo accesso di brivido e sudore; può aversi in seguito, anche due giorni dopo. Nei casi in cui prima della trasfusione la temperatura era bassissima (anemia acuta) essa dopo si innalza, nè ritorna più al grado di prima.

(1) Archiv für klinische Medicin, VIII, 5 e 6, 1871, pag. 467.

Noi non possiamo spiegare questi fenomeni termometrici se non coll'anormale spostamento della massa sanguigna che avviene per la trasfusione (Landois). Dev'essere un'influenza qualunque esercitata sul sistema nervoso vasomotorio, analoga a quella dell'accesso di febbre intermittente, sebbene francamente noi non ne comprendiamo la natura. Il centro vaso-motorio ha un'azione regolatrice sulla distribuzione del sangue nei vasi, e indirettamente sulla temperatura del corpo, che da quella dipende. Quando questo centro venga eccitato, produce una costrizione dei vasi forniti di fibre muscolari lisce, specialmente poi delle piccole arterie. In questo caso la superficie del corpo diventa fredda, la pelle si fa bianca e il sangue viene meccanicamente concentrato nei grossi vasi. Succede allora il brivido, che realmente è dovuto alla diminuita irradiazione del calorico, sempre accompagnata da febbre secondo Winterhitz (1). Finita poi l'irritazione, succede una paralisi dei nervi vaso-motori, la dilatazione dei vasi e l'aumentata trasudazione dalle vene; la temperatura torna ad abbassarsi ed è finito l'accesso. Così viene interpretato oggi l'accesso tipico della febbre, e per l'analogia meravigliosa fra esso e l'accesso consecutivo a trasfusione, si potrebbe ammettere per amendue la stessa spiegazione.

È certo che molte circostanze debbono far variare l'intensità e la durata della reazione febbrile, ad esempio l'età del trasfuso, la maggiore o minore eccitabilità, lo stato di pienezza o di vacuità del sistema vasale, anche la probabile differenza nella composizione del sangue fra i due individui; ma noi dobbiamo ricordare ciò che avviene nel salasso. Woltersson aveva già trovato che la trasfusione fra cani e conigli modifica rapidamente la tempera-

(1) Wiener medicinische Jahrbücher, 1875, I.

tura, e che una perdita sanguigna di 3 gr. (!) in un coniglio abbassa la temp. da 38° a 37°, e che invece la trasfusione la innalza da $1\frac{1}{2}$ ° a 2° con un aumento però di poca durata. F r e s e ha confermato che dopo il salasso avviene un abbassamento nel calore di alcuni gradi; ma dopo poche ore la temperatura si innalza fino a raggiungere in moltissimi casi il grado di prima del salasso. C h o r a z e w s k i (1) ci dice che l'abbassamento dopo il salasso è da 0°,3 a 1°,8 in media 1°, e che l'ulteriore aumento varia fra 0°,7 e 1°,8 sopra il grado notato prima del taglio della vena. Perciò ad ogni spostamento anormale di sangue segue una modificazione nella termogenesi. Da una parte la diminuzione, dall'altra l'aumento improvviso della massa del sangue portano seco una più forte attività del sistema nervoso vaso-motorio, e questa si manifesta come nella febbre, con una contrazione tetanica delle piccole arterie (T r a u b e (2)). Durante questa contrazione l'afflusso del sangue arterioso è ostacolato, e perciò anche il deflusso del venoso si fa più lentamente; il sangue ha dunque il tempo per liberarsi di quasi tutto il suo O. di sopraccaricarsi di CO², insomma di accrescere la propria venosità (*venöse Beschaffenheit*). Ciò spiega il rossore del viso nella reazione febbrile.

All'eccitazione del centro vaso-motorio si aggiunge un'altra causa d'aumento nel calore, cioè il più rapido ricambio materiale, specialmente nel sangue, dove lo vedremo aumentato. Dopo la trasfusione l'urea nell'urina è sempre in aumento (W M ü l l e r), e noi sappiamo come la sovrabbondanza d'urati sia uno dei primi e più costanti sintomi febbrili.

(1) CHORASZEWSKI, *Untersuch. über den Einfluss des Aderlasses auf die Körpertemperatur*, diss. Greiswald 1874.

(2) Deutsche klinik, 1864, c. 165.

4. Ricambio materiale dell'organismo.

Lo studio delle funzioni nutritive è specialmente utile per quelle malattie in cui la trasfusione si vorrebbe indicata a combattere la debolezza, la consunzione, la protratta convalescenza e tutti quegli stati dell'organismo in cui si ha deficiente scambio materiale. Molti trasfusionisti hanno detto che coll'iniezione di sangue s'introducono elementi nutritivi e materiale plastico pei bisogni dell'organismo, potendo il globulo sanguigno, secondo il Livi, considerarsi come un analettico diffusivo per eccellenza, lavorato dalle mani stesse della natura.

È indiscutibile che la nutrizione si riordina dopo la trasfusione; si rianimano le funzioni digestive; l'appetito ritorna con forza in individui che prima lo avevano totalmente perduto. Qualche tempo dopo la trasfusione, che può variare da un'ora a tre o quattro, l'operato chiede con insistenza da mangiare; ad onta della grande debolezza anche la carne riesce leggera allo stomaco e facilmente digeribile. La dura così alcun tempo, come di tutti gli altri effetti della operazione, e le condizioni generali dell'infermo migliorano, il periodo di debolezza consecutiva all'emorragia riesce più breve, o, se si tratta di anemie qualitative, la debolezza scompare, e l'infermo aumenta di peso nei primi giorni ad onta che le perdite siano aumentate. È dunque vero che dopo l'operazione l'infermo si *nutre* meglio.

Ma ciò vuol forse dire che il sangue trasfuso serva alla nutrizione dell'organismo? Noi abbiamo visto già che la trasfusione non vale a prolungare la vita nell'inanizione. P a n u m ha dimostrato che la quantità d'azoto escreta in 24 ore nelle urine sotto forma di urea è molto più considerevole che quella contenuta nelle materie albuminoidi fornite all'animale colla trasfusione. La dose dell'urea cor-

rispondente agli albuminoidi di 500 gr. di sangue, sarebbe poco più di un grammo; invece nell'ianazione si hanno 16 gr. d'urea in 24 ore, e nello stato normale 30. Stando alle ricerche di Panum nè la proporzione della massa del sangue rispetto al peso del corpo, nè la quantità relativa dei globuli sono modificate per il digiuno completo. *La nutrizione dell'organismo non si fa dunque per la consumazione dei globuli rossi del sangue.* Ora sono appunto i globetti rossi quelli che voglionsi atti a nutrire.

Noi faremo invece osservare che l'appetito aumentato indica un bisogno maggiore di nutrimento da parte dell'organismo. Se dopo trasfuso il sangue servisse a nutrire, sarebbe possibile mantenere l'infermo ad una rigorosa dieta; invece è necessario fornirgli alimenti in copia maggiore di prima. L'azione del sangue sulle funzioni nutritive si spiega coll'eccitamento da esso prodotto; crescendo il lavoro negli organi al contatto del nuovo sangue, cresce la decomposizione organica dei tessuti, come di ogni stimolo che produce stanchezza dopo l'eccitamento. Invece dunque di servire alla nutrizione, dall'aumentato appetito e dalla più facile digeribilità dei cibi si può concludere che *il sangue iniettato sveglia nei tessuti il bisogno di un ricambio materiale più attivo.* Gli albuminati del sangue non possono soddisfare a questo bisogno perchè sarebbero insufficienti per tutti gli organi; difatti se noi iniettiamo 200 gr. di sangue integro (media di quasi tutte le trasfusioni), la dose della fibrina introdotta non è che di gr. 0,50 — dell'albumina di gr. 15,6 — dei grassi e sali 2 gr., materiale nutritivo ben piccolo rispetto ai bisogni dell'organismo. Introdotte nell'organismo come alimento, le materie albuminoidi depurate e polverizzate del sangue possono nutrire (per circa 92 parti ‰), ed anzi sembra che il valore nutritivo del loro carbonio sia più considerevole che

quello dell'amido e del grasso (P a n u m (1)), ciò che sembrerebbe dovuto ad una combustione più lenta degli albuminoidi del sangue. Sembra anche che queste aumentino la quantità della materia colorante del sangue. Ma ciò non avviene se non ad altissima dose (84 grammi) e nella trasfusione, se fosse vero pertanto che il sangue porta elementi di nutrizione, l'appetito, anzichè crescere o riapparire, dovrebbe diminuire del tutto.

Un altro fenomeno osservato nei trasfusi è un bisogno pressante di evacuare; P o l l i dovè sospendere l'operazione onde permettere alla sua ammalata di soddisfare a tal bisogno. Ciò può dipendere sia dai moti peristaltici eccitati e accresciuti degli intestini, sia dall'aumentata pressione nel sistema della vena porta, che fa passare maggiore quantità di siero; ed invero così negli animali come negli infermi trasfusi le feccie appaiono diarroiche.

5. Ricambio materiale del sangue.

L'azione della trasfusione sul ricambio materiale del sangue si spiega, parte per la modificata crasi di esso, parte per un'eccitazione portata sugli organi sanguificatori, la di cui funzione è quella di elaborare i principii o di emetterli per le secrezioni (fegato, milza, ghiandole — reni, polmoni). In tutti i casi di anemia, sia totale, sia globulare, questi organi funzionano lentamente, poichè da una parte il sangue ha poca attività e dall'altra i tessuti indeboliti lavorano meno. Gli elementi nuovi chimici ed istologici trasfusi, destinati a scomparire nel nuovo ambiente, attivano l'ossigenazione e la riduzione dei tessuti, e col loro contatto eccitano gli organi ematopoetici. Questo

(1) PANUM, *Undersögelse over det såkaldte rensede Blodmels, Kødets, de såkaldte Kødssaltes* etc. (in danese) (Nord. medic. Arkiv, VI Bt., III Hft. Stockolm, 1874).

è uno degli effetti più utili della trasfusione, poichè vale a migliorare la crasi e a rendere più attivo tanto lo scambio fra sangue ed organi, quanto lo scambio fra gli elementi del sangue medesimo.

Le modifiche nella crasi del sangue non possono *sensibilmente* calcolarsi se non per la proporzione dei globuli. *Ora le esperienze sugli animali ci dimostrano che la trasfusione aumenta il numero dei globuli durante alcun tempo, dopo il quale essi ritornano alla cifra di prima.* Worms Müller ci ha dato le più interessanti ricerche sotto questo rapporto. In sette esperienze egli ha aumentato la massa del sangue in proporzione varia dal 28 per cento fino al 154 per cento. Io credo interessante riferirne qui i risultati principali.

ESPERIENZE. — 1^a *Aumento della massa sanguigna del 28 p. 100.* — Il numero dei globuli del sangue nell'animale in esperienza era di 309: il numero dei globuli nel sangue iniettato di 275. Ritornata la massa sanguigna *dopo tre ore* al suo volume normale, il numero dei globuli era di 387, con un aumento del 25 p. 100. Ma dopo la 40^a ora i globuli subiscono una rapida diminuzione fino al grado di ipoglobulia che precedeva l'operazione. *La quantità dell'urea durante le prime 24 ore e anche durante i primi tre giorni è molto aumentata.*

2^a *Aumento della massa sanguigna del 30 p. 100.* — La numerazione dei globuli indica che la pletora non è che di corta durata, che la massa sanguigna ritorna dopo un giorno al volume primitivo.

Numero dei globuli dell'animale prima della trasfusione	328
» » del sangue iniettato	300
» » dell'animale 5 o 6 ore dopo l'operaz.	375
» » dell'animale 24 ore dopo l'operaz.	414
» » dell'animale 3 giorni dopo	433
» » qualche giorno dopo la trasfusione	486

Ciò che ci denota un aumento del 16 p. 100. La metà del liquido versato aveva dunque filtrato attraverso le pareti vascolari.

3^a *Aumento della massa sanguigna del 38 p. 100.* —

Numero dei globuli del sangue prima della trasfusione	291
» » del sangue iniettato	300
» » venti minuti dopo l'operazione	396

La metà del plasma iniettato era già scomparsa. Però nelle prime 24 ore il numero dei globuli restò a 394, e 72 ore dopo era montato a 465. Nelle esperienze precedenti la massa sanguigna era tornata alla normale molto più presto. Sembra che quando la pletora sorpassa il 60 p. 100 ci voglia più tempo a dissiparla.

Al 4° giorno dopo la trasfusione, i globuli erano	465
Al 5° giorno	» » 419
All'8° giorno	» » 400
All'11° giorno	» » 419
Al 12° giorno	» » 231
Al 24° giorno	» » 246

L'oscillazione massima si produsse all'11° giorno, poi si ebbe una discesa rapida in 24 ore. *L'urea era aumentata.*

4^a *Aumento della massa sanguigna dell'83 p. 100.* —

Numero dei globuli dell'animale prima dell'operazione	214
» » del sangue iniettato	200
» » poco tempo dopo la trasfusione	306
» » il giorno dopo.	354
» » 48 ore dopo	382
» » quattro giorni dopo	394
» » quattro settimane dopo.	305

L'urea si mostrò in *aumento* durante i primi giorni.

5^a *Aumento della massa del sangue del 73,5 p. 100.* —

Numero dei globuli prima dell'operazione	305 a 313
» » del sangue iniettato	300
» » 3 ore dopo l'operazione.	396

Dopo questo momento i globuli diminuiscono rapidamente, l'urina diventa più scura, e la quantità dell'urea *aumenta*.

6^a *Aumento della massa sanguigna di più del doppio.* — Sintomi morbosi: schiuma sanguinolenta dalla bocca: urina con sangue: debolezza estrema: morte tre giorni dopo.

Numero dei globuli prima dell'operazione	475
» » del sangue iniettato	264
» » subito dopo l'operazione	345
» » il giorno dopo.	491

I globuli non sorpassano questa cifra.

7^a *Aumento della massa del sangue del 154 p. 100.* — L'animale muore al 10° giorno dopo avere costantemente diminuito di peso e dopo aver mostrato aumento dell'urea.

Numero dei globuli dell'animale prima dell'operazione	243
» » del sangue iniettato	254
» » il giorno dopo la trasfusione	358
» » al quarto giorno	313
» » al 5° giorno e più tardi	313, 318, 335.

Da queste esperienze risulta che il plasma sanguigno subisce una specie d'esosmosi (aumentando tutte le secrezioni) grazie al quale più della metà della massa iniettata è scomparsa in *quattro ore circa*. Questo fatto spiega l'accrescimento notato nella proporzione dei globuli (Worms Müller), poichè in una massa liquida ridotta dopo poco alla normale, sonosi aggiunti i globuli del sangue iniettato. Ma i globuli trasfusi si distruggono, poichè si vede la massa globulare diminuire dopo qualche tempo, mentre l'urea aumenta costantemente. Si può desumere che *la trasfusione produce delle modificazioni di poca durata nella crasi del sangue*. Vediamo ciò che avviene nell'uomo ammalato.

Il numero normale dei globuli nell'uomo fu fissato per

la prima volta dal Vierordt (1) fra i limiti di 4,180,000 a 5,551,000 per ogni millimetro cubo di sangue. Welcker trovò la cifra di 4 milioni e seicento mila (2), e Cramer quella di 4,726,000 (3). Il Malassez, che deve il suo nome ad un ingegnoso processo di misurazione, dice che la media fisiologica è di circa 4 milioni (4), ma l'Hayem eleva questa cifra a 5 milioni nell'uomo sano (5), per cui si può ritenere che la cifra normale oscilli fra 4 milioni e mezzo e 5 milioni. La trasfusione si pratica generalmente su malati in cui la proporzione è diminuita: anzi l'*insufficiente quantità di cellule sanguigne capaci di combinarsi coll'ossigeno atmosferico* è la indicazione esclusiva della trasfusione. Così calcolando, la massa globulare prima e dopo l'operazione, possiamo farci un'idea delle modificazioni da essa apportate nel sangue.

Si può dire pertanto che la trasfusione aumenta nell'infermo, *per un certo tempo*, il numero dei globuli, sia mediante quelli propri del sangue iniettato, sia per la formazione di nuove cellule negli organi sanguificatori eccitati a maggiore attività. In un avvelenato per acido solforico, Brouardel contò 3,200,000 emasie per millimetro cubo prima della trasfusione; venti minuti dopo, questa proporzione era salita a 3,500,000, ma il giorno susseguente era di nuovo discesa alla cifra di prima, e vi si mantenne fino alla morte dell'ammalato (6). In una puerpera spossata da

(1) Arch. f. physiol. Heilkunde, Bd. XI e XIII, 1852-54.

(2) Vierteljahr. f. prak. Heilk., Prag., 1854, t. XLIV, pag. 11.

(3) Nederl. Lancet, 1855.

(4) MALASSEZ, *Thèse de Paris*, etc., Compt. rendus de l'Acad. des Sciences, 1873.

(5) HAYEM, *De la numération des globules du sang* (Gaz. Hebd., 1875, 7 mai).

(6) Union médicale, janvier 1874.

iono minori, sia perchè è aumentata la quantità dei globuli rossi, sia perchè essi subiscono delle importanti modificazioni. Dopo la distruzione delle emasie è oramai certa la intussuscezione dei loro frammenti da parte dei globuli bianchi (Ponfick), e l'attività aumentata delle ghiandole sanguigne rende più facile ed esteso il cangiamento delle cellule bianche in rosse.

6. Secrezioni.

Per il fatto stesso dell'aumento della massa sanguigna possiamo aspettarci un aumento anche nelle secrezioni. Jacob W Müller ha dimostrato, dicemmo, che dopo un tempo brevissimo la massa sanguigna è tornata al volume di prima: ma ciò non può avvenire se non per il passaggio del liquido attraverso alle secrezioni. *Dopo la trasfusione le perdite dell'organismo sono più rilevanti.* Si può calcolare che dopo tre o quattro ore almeno la metà della massa iniettata ha subito un'essudazione rapida ma successiva. Per riguardo all'urina la quantità ne aumenta e perfino duplica entro le prime 24 ore.

Nella 1ª esperienza (aumento della massa sanguigna del 28 p. 100) di J. W. Müller l'urina diede questi dati:

	Urina	Urea
Quantità avanti la trasfusione	40 gr.	3 gr.
» nelle prime 24 ore dopo la trasfus.	90 gr.	6 gr.
» nei 3 o 4 giorni seguenti	50—60 gr.	5 gr.
» nei successivi 3 giorni (urea)	—	3 gr.

Nella 3ª esperienza (aumento del sangue 38 p. 100) l'aumento dell'urea non è meno dubbio: il peso specifico dell'urina diminuito il giorno dopo per l'aumento assoluto della sua quantità, cresce assai nei giorni seguenti.

	Urea	Peso specifico dell'urina
Prima della trasfusione	4—5 gr.	1,050
Nelle 24 ore che seguono	10 gr.	1,040
Dal 3° al 5° giorno	5 1/2 a 6 gr.	da 1,073 a 1,079
<i>Nella 4ª esperienza (aumento della massa dell'83 p. 100):</i>		
Quantità dell'urea il giorno dopo la trasfusione		7,208 gr.
» il secondo giorno dopo		7,535 »
» il terzo giorno.		5,009 »
» il quarto giorno		3,904 »

Nella 5ª esperienza (aumento della massa del 75,5 p. 100):

Giorno 22 agosto trasfusione	Giorno 28 agosto urea	
» 23 » urea 5,086	» 29 » »	1,93 4,53
» 24 » » 2,2	» 30 » »	4,1
» 25 » » 3,48	» 31 » »	4,32
» 26 » » 3,36	» 1 settem. »	2,57
» 27 » » 2,76		

Nella 7ª esperienza (aumento della massa del 154 p. 100):

Giorno 7 luglio trasfusione	Giorno 11 luglio urea	
» 8 » urea 0,714	» 12 » »	0,540 0,497
» 9 » » 0,498	» 13 » »	0,424
» 10 » » 0,373	» 14 » »	0,570

Da che cosa dipende quest'aumento dell'urea, che sorpassa assai la quantità corrispondente agli albuminoidi iniettati? Non si può supporre altrimenti se non che essa sia dovuta: 1° alla combustione della sostanza grassa (i cani erano in inanizione); 2° ai corpi albuminoidi del plasma; 3° alla distruzione dei globuli sanguigni. A quest'ultima sorgente non si può esclusivamente attribuire tutto l'aumento dell'urea, ma è certo che vi è fra la diminuita quantità dei globuli iniettati e l'accresciuta dell'urea un rapporto di causa ad effetto.

Poco si sa sulle modificazioni dell'urina negli individui

trasfusi, ma in molti casi fu notata una sovrabbondanza d'urina e grandi sudori dopo la trasfusione, ciò che fa supporre una rapida essudazione del plasma iniettato. In parecchi casi è comparsa nell'urina dell'albumina e della materia colorante del sangue (Stoher). Quando si è potuto fare l'autopsia nei casi fatali, si è trovato iperemia dei reni, dipendente dalla straordinaria attività secretoria. Non di raro l'urea e i cloruri crebbero nelle urine dei trasfusi, mentre si notò diminuire i fosfati e i solfati. Qualche volta si notò pure diminuzione della secrezione urinaria (iscuria); ma questa fu passeggera, nè mai così intensa e persistente come nelle trasfusioni con sangue animale.

7. Sistema nervoso.

L'azione della trasfusione sul sistema nervoso è certo la più importante ma anche la più oscura di tutte. Non si può a meno di riconoscere nel nuovo sangue iniettato uno stimolo potente per l'attività dei centri nervosi, ma come e dove specialmente l'eccitazione si produca non è molto facile il determinare. In generale si può dire, che già subito dopo la prima respirazione il nuovo sangue è spinto a contatto dei centri encefalici, e il risveglio dell'infermo deve tenere, non tanto alle cangiate condizioni circolatorie, quanto alla stimolazione abnorme del sistema nervoso. E specialmente le parti del cervello, da cui dipendono quei movimenti che indicano l'attività della vita, debbono subire la massima influenza dal sangue trasfuso: intendiamo la midolla allungata (1).

(1) LANDOIS ha studiato profondamente questa influenza della trasfusione nel suo capitolo intitolato: *Auf welche Theile des Nervensystems entfaltet das transfundirte Blut während der Asphyxie seine restituirende Kraft?* Loc. cit., pag. 100-112.

Come avvengono questi movimenti eminentemente vitali? Essi sono prodotti da un'eccitazione, e questa ha luogo nei rapporti normali per una proporzione determinata di ossigeno e di acido carbonico nel sangue che circola nel midollo. Le cause che aumentano l'ossigeno e diminuiscono il carbonio, indeboliscono i movimenti; e al contrario le cause che diminuiscono il primo e aumentano il secondo, incitano vivacemente i movimenti, agiscono irritando e in alto grado arrivano a paralizzare. Così la venosità del sangue ne è lo stimolo abituale, e quando essa è in eccesso avviene la paralisi del midollo allungato per eccesso di irritazione: l'arteriosità invece del sangue diminuisce l'irritazione di quest'organo importantissimo. Noi possiamo così spiegare l'influenza del sangue trasfuso, specialmente nei casi di asfissia.

Due sono i centri riconosciuti da tutti i fisiologi risiedere nel midollo allungato: 1° il centro del moto respiratorio; 2° il centro regolatore del battito cardiaco. Un terzo centro, il vaso-motorio, ha una sede e più che tutto un'esistenza contrariata (1): invero Schiff e molti altri fisiologi, fra cui Owsjanikow, mettono nel midollo allungato il centro vaso-motore di tutto il corpo (meno lo stomaco e il fegato), mentre Vulpian e Brown-Séquard accettano bensì un'azione complessiva del bulbo sopra tutti i nervi vaso-motorî, ma non un vero centro.

Il centro respiratorio (Legallois), il nodo vitale (Flourens) trovasi simmetricamente al didietro dell'uscita d'ambi i vaghi, ai due lati dell'angolo posteriore della fossa romboidale. Volkman ha diviso longitudinalmente la midolla allungata ed ha visto persistere il respiro: ogni metà del corpo deve quindi possedere un centro speciale pei

(1) Vedete: VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, Paris 1875.

polmoni, ciò che fu provato anche dal Bell, quando recidendo la metà laterale del midollo spinale (cervicale) vedeva annientarsi i moti respiratorii del medesimo lato del corpo. Siccome fino ad un certo punto la volontà domina i moti respiratorii, conviene ammettere che vi sia una connessione fra gli emisferi e il centro del respiro: ma quando volontariamente si arresta il respiro, la venosità del sangue arrivata ad un certo grado paralizza la volontà e di nuovo conviene effettuare i moti respiratorii. D'ordinario però l'eccitazione del centro in discorso avviene involontariamente. Due sono i centri distinti che agiscono alternativamente, l'uno per l'inspirazione, l'altro per l'espiazione, e ciascuno di essi ha sotto di sé un gruppo speciale di muscoli. Se l'eccitazione del centro respiratorio avvenga *in loco*, oppure per azione riflessa, è ignoto: è vero che Rach e Wittich tagliando tutti i nervi centripeti del corpo fermavano la respirazione, e potrebbe credersi con essi ad un'azione riflessa: ma l'esperienza fu fatta da altri con risultato diverso. — Quando l'irritazione della midolla si estenda oltre i limiti normali, allora entrano in gioco tutti i muscoli sussidiarii del respiro, finchè al massimo della irritazione avvengono contrazioni di tutti i muscoli del corpo.

Il centro regolatore del battito cardiaco ha sede non ben definita; solo si sa che l'irritazione della midolla diminuisce il battito cardiaco e lo arresta in diastole (Weber, Budget); ma, ammesso che il centro medesimo sia eccitato continuamente durante la vita, non si sa se ciò avvenga in via riflessa mediante il simpatico, come è generale opinione. È un fatto che Goltz ha provato che l'irritazione meccanica dei nervi addominali (esperienza del martello) eccita questo centro cardiaco.

Il centro vasomotorio, da cui proviene l'innervazione di

tutti quanti i muscoli vasali, troverebbesi nel bulbo rachidiano (Schiff, Owsjannikow) sopra al *calamus scriptorius*, e si estenderebbe in alto fino alla regione superiore della fossa romboidale (nel coniglio, Ludwig e Thiry), in quella parte della midolla allungata che è stimata essere la continuazione dei cordoni laterali del midollo spinale. Il centro sarebbe in continua eccitazione, forse in via riflessa. Da esso le fibre si porterebbero in basso attraverso i cordoni laterali del midollo, passerebbero pei ganglii di sostanza grigia e ne escirebbero attraversando le radici anteriori dei nervi spinali. Vulpian si domanda se esista davvero nel bulbo questo centro, o se meglio non convenga considerare il bulbo come il punto d'incrocio di fibre vasomotorie provenienti dalla sostanza grigia del midollo e quivi comunicanti colle regioni anteriori del cervello. È un fatto che la recisione del midollo determina dilatazione di tutti i vasi, che prendono i loro nervi al di sotto del taglio; l'irritazione poi dell'estremo periferico del midollo contrae di nuovo i vasi dilatati. La dilatazione dei vasi non è permanente, ma dopo essi si contraggono di nuovo: sembra dunque che la sostanza grigia del midollo agisca essa pure come centro vasomotorio eziandio per le azioni riflesse (Vulpian, Goltz). La distruzione completa del midollo rende la dilatazione permanente. Vi sono vie conduttrici, la di cui eccitazione aumenta l'attività del centro (o dei centri) vasomotorio, e altre che la diminuiscono. L'irritazione dei peduncoli cerebrali agisce eccitando (Budgè), ciò che spiega i fenomeni vasomotorî accompagnanti certe eccitazioni psichiche. L'irritazione del simpatico al collo e quella del nervo laringeo superiore verso il centro aumentano la pressione del sangue (*fibre pressorie*). Nel vago esiste invece in alcuni animali un ramo speciale *depressorio* dell'attività del centro vasomotore.

Quest'attività del centro vasomotorio si dispiega nell'incitare la muscolatura di tutti i vasi con un doppio movimento: il vascolare pulsatorio e il periodico regolatore (Landois). Il primo opera nelle arterie, dopo ciascuna dilatazione del polso, una contrazione peristaltica rapida, che celeremente va dal cuore ai capillari: il secondo consiste ora in una dilatazione periodica di tutti i territorii vascolari, ora in una più forte contrazione, a seconda che questi movimenti determinano la nutrizione e le esterne influenze dell'organo che contiene vasi (1).

Per tutti e tre questi centri vale la legge che, quanto è più venoso il sangue tanto più intensa è la loro eccitazione fino al massimo di essa che è la paralisi, e quanto è più arterioso tanto minore è la eccitazione. Ma i tre centri non sono eccitati in modo uguale, nè per il grado, nè per la intensità dell'irritazione. Un centro può essere diggià affievolito e l'altro essere ancora attivo. Ne è prova il periodo della vita fetale in cui, circolando nella midolla sangue eminentemente arterioso, il centro respiratorio resta del tutto inattivo, mentre gli altri due presiedono di già al movimento circolatorio. Il primo atto respiratorio del feto è causato dal distacco placentario e dalla compressione del cordone, che rendono venoso il sangue. Così la eccitazione del centro respiratorio avviene ad un tratto, e dopo d'allora esso resta eccitato in modo intermittente per tutto il resto della vita. Lo stato fetale si assomiglia molto allo stato di apnea, che si ottiene artificialmente da ripetute e profonde inspirazioni. In tale caso scorre pel midollo un sangue eminentemente arterializzato, e il centro respiratorio resta ineccitabile.

(1) EULENBURG u. LANDOIS, *Die vaso-motorischen Neurosen* (Wiener medic. Wochenschrift, 1867 e 1868).

Normalmente, ossia a respirazione tranquilla, l'ordinaria venosità del sangue determina una mediocre eccitazione del centro respiratorio e del vasomotorio, ma il centro regolatore cardiaco resta inecitato (1). Se la venosità del sangue della midolla cresce, per esempio nell'asfissia, aumenta la eccitazione dei due primi centri, e si comincia già ad avere l'eccitazione del centro cardiaco, manifestata da un'oscillazione nella frequenza del polso e dal prolungamento del battito cardiaco fino a quiete totale. Questa quiete del cuore dura però breve: la venosità eccessiva indebolisce il centro regolatore del cuore, e l'irritazione del centro vasomotorio avendo elevata la pressione vasale per il restringimento delle arterie, produce un'eccitazione diretta del cuore. L'eccitazione del centro respiratorio induce invece intensa dispnea; e spingendo oltre l'eccitazione, si hanno le convulsioni e la dilatazione delle pupille. La soverchia irritazione produce infine la paralisi del centro respiratorio, mentre il vasomotorio continua ad agire cacciando il sangue dalle arterie ristrette nelle vene, che trovansi zeppe di sangue alla morte.

Tali sono i fenomeni più comuni nell'asfissia rapida, ma se l'aumento nella venosità del sangue avviene lentamente, allora molti di essi possono mancare. La venosità del sangue si intende prodotta tanto da un aumento dell'acido carbonico, quanto da una diminuzione dell'ossigeno (D o h m e n). Ora in moltissimi casi, pei quali si pratica la trasfusione, avviene nel sangue uno scambio difettoso dei gaz, pel quale le funzioni della midolla allungata sono o interrotte o disturbate.

L'anemia del midollo allungato è la più comune di queste condizioni: poichè se vi scorre poco sangue, allora si

(1) LANDOIS, *Die Lehr: von Arterienpuls*, Berlin 1872, p. 276-278.

l'ossigeno che l'acido carbonico necessarii alla normale sua eccitazione sono in difetto. Dopo gravi perdite emorragiche si ha appunto questa condizione, che può anche prodursi negli animali legando le arterie della testa, come faceva *Nawalichin* allacciando le carotidi. Nell'anemia del midollo allungato si ha dispnea, diminuzione e interruzione dei battiti cardiaci (*Landois*) (1), costrizione di tutti i vasi (*Nawalichin*), e finalmente irritazione del centro convulsivo come negli accessi epilettiformi (*Kussmaul* e *Tenner*). Nelle emorragie il pericolo per la vita sta in prima linea nella intensa irritazione e definitivo spossamento dei centri midollari. Lo scopo della trasfusione negli stati anemici è di ricondurre il midollo allungato alle condizioni di una normale eccitazione, fornendogli un sangue dotato delle proprietà necessarie. In tali casi l'eccitazione normale del centro respiratorio basta a spiegarci il ritorno del respiro, come quella del centro regolatore cardiaco vale a diminuire la troppo nociva frequenza dei battiti che si verifica dopo grandi perdite sanguigne. Quanto al centro vasomotorio, la sua eccitazione induce una costrizione e una dilatazione regolare delle arterie, e così viene ristabilita una delle più importanti cause fisiologiche della circolazione.

Negli altri stati d'anemia cronica per lo più si verifica questo fatto, che i globuli sono insufficienti ad uno scambio regolare di gaz: e perciò il sangue che scorre nella midolla allungata è meno proprio ad eccitare l'attività dei centri più importanti della vita. La trasfusione rende al midollo e ai centri nervosi la quantità necessaria di ossigeno e di carbonio, e in seconda linea esercita una bene-

(1) *Centralblatt für d. medic. Wissenschaft.* 1865, N. 44.

vola influenza sul processo di nutrizione del cervello, di cui il sangue è il cardine fondamentale.

Qualora si trattasse di asfissia, noi non abbiamo condizioni molto diverse. I centri non sono eccitati, oppure lo furono tanto da cadere in vera paralisi da spossamento, come avviene in tutti quegli stati in cui la perfetta ematosi del sangue è impedita nel polmone, o in cui col ristagno del sangue nelle vene della testa avviene una vera anemia arteriosa. Negli asfissati, nei soffocati ecc. la dispnea e le convulsioni indicano la sovraeccitazione del centro respiratorio, la cessazione dei moti cardiaci quella del centro regolatore del cuore (Landois), e infine la costrizione dei vasi quella del centro vasomotorio (Thiry). Si verifica così sempre questa condizione: che il sangue oltremodo venoso del bulbo rachidiano esercita sui centri indicati un'azione paralizzante. Se in tali condizioni viene introdotto sangue nei vasi, la prima azione è il risveglio dei moti respiratorii (vedi pag. 230-31), poichè il sangue attraversa i polmoni prima di arrivare al midollo allungato. Si può quindi chiedere se il rinnovamento oppure la attivazione del respiro non sia dovuta ad un'azione riflessa che dai rami polmonari del vago si porta ai centri midollari: e certo nel più dei casi quest'azione deve coadiuvare il risveglio dell'asfittico e dell'anemico fino dalle prime ondate di sangue trasfuso: ma anche recidendo i due vaghi, si può vivificare mediante la trasfusione degli animali asfittici (Eulenburg e Landois). Resta perciò confermato che nei casi di anemia acuta o cronica e di asfissia, *l'azione rivivificante del sangue si porta precipuamente sui centri risiedenti nel bulbo rachidico*, e ciò basta a spiegarci una gran parte dei fenomeni consecutivi alla trasfusione.

Certi fenomeni dalla parte dei centri nervosi presentati

dai trasfusi possono spiegarsi, sia pel ristagno forzato del sangue nella giugulare durante l'iniezione, sia per l'arrivo del nuovo sangue. Così certi infermi si lamentano d'una persistente cefalea, e in molti avviene una sovraeccitazione dei centri psico-motori risiedenti nella sostanza corticale (Hitzig, Ferrier), manifestata da un'agitazione straordinaria, da timori vaghi, da un insolito senso di paura, oppure da un'energia abnorme delle forze muscolari, dal desiderio vivissimo di alzarsi, e di cangiar letto. Tutto ciò non può spiegarsi altrimenti che per un'aumentata ossigenazione degli elementi nervosi. E qui richiamerò l'attenzione sul valore delle ricerche (troppo sconosciute al solito in Italia) fatte dal prof. Luigi Severini (1), dalle quali è dimostrato che l'ossigeno atomico portato a contatto di un nervo esercita su di esso una vera restituzione fisiologica, com'è provato dal suo contegno rispetto alla corrente elettrica. Ciò vale a dimostrare anche più l'importanza dell'ossigeno del sangue trasfuso sull'eccitazione dei centri, e dei cordoni nervosi. L'ossigeno, specialmente nei casi di asfissia, viene avidissimamente ritirato dai globuli, come fu provato dall'Afonassiew (2), e condotto da essi a contatto del cervello, che ne resta fisiologicamente eccitato e anzi restituito alle proprie attività tanto importanti per la vita.

(1) L. SEVERINI, *Azione dell'ossigeno atomico sulla vita dei nervi*, Perugia 1873. È un lavoro seriissimo che continua in Italia le belle tradizioni di GALVANI, VOLTA e MATTEUCCI, forse più noto all'estero che fra noi.

(2) AFONASSIEW *Welcher Bestandtheil des Erstickungsblutes vermag den diffundirbaren Sauerstoff zu binden?* (Arbeit. aus des physiolog. Anst. zu Leipzig, 1873, pag. 71-80).

3.

Inconvenienti ed accidenti dell'operazione.

Gli accidenti della trasfusione possono essere immediati o consecutivi: ossia possiamo averli *durante* o *dopo* l'operazione. I primi dipendono sempre dal modo col quale si è praticata l'iniezione di sangue. Noi abbiamo già parlato abbastanza sulla formazione dei coaguli nel sangue trasfuso, e sul danno dell'introduzione dell'aria nelle vene. Nel caso che il sangue coaguli o che gli istrumenti non ci diano sufficiente garanzia, sarà bene desistere dall'atto operativo. Ma vi sono altri accidenti sui quali, sia per la loro importanza, sia anche per le conseguenze che possono avere, vogliamo qui insistere.

Una soverchia introduzione di sangue è l'accidente più temibile durante la trasfusione: si ha difatti il grande inconveniente di soverpire e distendere i vasi fino allora pressochè vacui, e si produce una pletora. Il primo sintomo è la difficoltà del respiro, la dispnea: una piccola tosse secca, poi la cianosi della faccia, l'inturgidimento della giugulare: uno stato grave di eccitamento cerebrale manifestato da moti convulsivi, da grida, da agitazione generale: l'ammalato dice che soffoca, è spaventato, ha la pupilla dilatata e cade in seguito in uno stato di rilassamento, di sopore, insomma tutti i sintomi di una sincope per asfissia. Ciò che deve mettere in guardia sono i colpi frequenti e ripetuti di una tossicella secca; ascoltando il polmone non si ha nessun rumore anormale, il murmure è

soltanto un po' più aspro, ciò che dipende dalla congestione degli alveoli polmonari. La distensione sforzata degli alveoli fa perdere loro la elasticità, e quindi si ha stasi del sangue: l'ammalato muore asfittico. Un altro pericolo sta nella troppa distensione del cuore. Il sangue giungendo in troppa quantità al cuore, lo empie smoderatamente e lo distende: se si ha in mente che il cuore si contraeva dapprima debolmente, che la energia cardiaca doveva spiegarci contro una pressione vascolare relativamente debole perchè la massa sanguigna in circolazione era minore di assai, si avranno le ragioni degli inconvenienti prodotti. Aumentando la massa del sangue si richiede una corrispondente attività nel cuore, e se le pareti del ventricolo restano abnormemente distese, esse si paralizzano per l'impotenza in cui sono di rispondere alle nuove condizioni fisiche della circolazione. Ciò avviene come in certe esperienze fisiologiche, in cui l'introduzione rapida d'una grande quantità di liquido nella giugulare produce morte repentina per ampliazione esagerata delle cavità destre (Magendie). Può anche darsi che il cuore si paralizzi secondariamente per la paralisi cerebrale, che avviene consecutivamente alla stasi del sangue nel polmone.

Nè minori sono gl'inconvenienti se il sangue viene introdotto troppo bruscamente e all'improvviso. Il malato cade in una specie di inerzia: la faccia si gonfia e si fa pallida, le palpebre anche si gonfiano e prendono una leggera tinta violacea, cianotica, il torpore si fa sempre più completo e il malato muore dopo poche ore. Si hanno anche in questo caso gli effetti della congestione polmonare: si ha insomma arresto della circolazione minore (sincope). Deve avere anche importanza l'improvvisa modificazione delle condizioni cerebrali: sia che il sangue sia in soverchia quantità, sia che venga introdotto troppo rapidamente

si produce una distensione esagerata e repentina dei vasi cerebrali (stasi nelle vene per impedito deflusso), la quale per i suoi effetti meccanici è gravissima. Si ha vera asfissia cerebrale, uno stato generale apoplettico, come in certi avvelenamenti acuti coll'alcool. P o n f i c k ha dimostrato che per produrre la dispnea e tutti i suoi effetti ha più importanza la rapidità o l'*ictus* del sangue che non la sua quantità, e M o n c o q ha potuto uccidere dei cani iniettando bruscamente solo 40 gr. di sangue. Noi ricorderemo qui che in certi casi si è fatto cessare la dispnea praticando un salasso depletorio sia all'altro braccio, sia dalla vena stessa trasfusa.

La piccola *crisi nervosa*, che presenta qualche volta il trasfuso, dipende tanto dall'esagerata eccitazione dei centri, quanto dalla iperemia passiva per l'impedito deflusso dalle giugulari. Ad ogni modo essa è sempre di breve durata, e non può avere grande importanza, se non quando vi si uniscano i fenomeni degli organi del respiro e del circolo. L'asfissia dei centri nervosi non potrebbe aversi completa, se non quando il polmone troppo disteso od il cuore troppo riempito si fossero paralizzati.

Possono aversi anche durante l'operazione degli accidenti *locali*: ad esempio l'emorragia dall'estremo periferico della vena, quando non si è avuto la precauzione o di legarla o di comprimerla. Quest'emorragia è qualche volta tale da obbligare l'operatore a cessare dall'operazione, come ha visto avvenire il C a s s e. Sarà bene perciò comprimere la vena anche al di qua della legatura per impedire questi inconvenienti.

Altro accidente è la formazione locale d'un *trombo* nella vena in cui si trasfonde: in tal caso, come hanno fatto prudentemente molti trasfusori, si sospenda la iniezione per non aggravare una circostanza già per sè funesta. Nei

casi in cui il lume del vaso è insufficiente a contenere la canula dello strumento, non la si sforzi, se no si potrebbe dar luogo a flebite: piuttosto si operi su altra vena.

Gli accidenti consecutivi all'operazione possono essere molti purtroppo, ma da qualcuno sono stati esagerati tanto da far parere il pericolo più grave di quello che è. Se ci atterremo alle norme dettate dall'esperienza e che noi abbiamo già riassunto, avremo ben poca ragione da temere di una operazione che per sè è facilissima e non offre nessuna complicazione di manualità o d'istrumenti. D'altronde molti di questi accidenti accompagnano tutte le altre operazioni, e non so perchè si sia data loro tanta importanza nella trasfusione.

La *reazione febbrile* può essere qualche volta tale da porre in pensieri; ma essa non è mai grave, a meno chè non abbia una durata eccezionale. D'ordinario abbiamo visto che essa ha una parabola discendente, e che si chiude entro i primi tre o quattro giorni dopo l'operazione. Anche l'agitazione del malato dura breve: una volta cessato l'abnorme eccitamento dei centri nervosi scompare anche ogni fenomeno psichico d'agitazione.

Il *dolore lombare* si mostra di frequenti ed è persistente: esso è sordo, profondo, e presenta qualche analogia colla rachialgia prodromale delle febbri eruttive. Qualche volta si è mostrato durante l'operazione ed ha obbligato l'operatore a desistere (H a s s e) (1). Non si saprebbe spiegarne la ragione: ma è molto probabile che esso sia dovuto al riflusso nelle vene cave prodotto dall'entrata un po' brusca del sangue, o anche al sovrappimento del sistema della vena porta.

(1) LEISRINCK, *Ueber die Transf. des Blutes*, nei SCHMIDT's Jahrbücher, 1873, Bd. 158°, n. 6.

I *vomiti* tengono dietro alla trasfusione come ad ogni altra operazione: per lo più colpiscono le persone che si trovano in digestione. La causa n'è oscura: alcuni li spiegano molto facilmente per una eccitazione dei pneumogastrici, ma crediamo assai difficile accettare senz'altro questa interpretazione.

Fra gli accidenti *locali* diremo che nel campo dell'operazione può svilupparsi un'erisipela, come l'ha visto Stöher estesa a tutto l'avambraccio e alla parte inferiore del braccio (1), un'inflammazione della cute, una flogosi del tessuto cellulare, specialmente quando le labbra della ferita furono contuse. Ma in tutti gli atti operativi, che necessitano il taglio della pelle e la scopertura dei tessuti profondi, si ha altrettanto pericolo, e per questo il chirurgo lascerà di fare le amputazioni, le estrazioni di tumori, la spaccatura degli ascessi?

Più temibile è la *flebite*, che è il più grave degli inconvenienti sebbene a torto sia riguardata, ad esempio dal Cazeaux, come inseparabile dalla trasfusione. Essa si può avere ogni qualvolta sieno state lese vene di certo calibro, e così la si ha in tutte le ferite delle vene per semplice flebotomia, nel distacco della placenta (flebite puerperale) ecc. Intanto, quando il malato accusa dolore lungo la vena aperta, quando nella direzione del decorso del vaso esisterà un cordone resistente, doloroso al tatto, quando il membro si farà edematoso e la cute rossa, siamo in presenza dei sintomi della flebite, siamo davanti al grave pericolo della formazione di un coagulo, donde tutte le spaventose minaccie dell'embolia e della trombosi. Converrà quindi trovar modo di allontanare nella trasfusione le cagioni che possano irritare la vena. La flebite si sviluppa difficilmente

(1) Archiv f. klinische Medicin, vol. VIII, 5 e 6, pag. 467, 1871.

nel semplice salasso, secondo De m m e appena nella proporzione del 3,26 per cento; si dia perciò la preferenza a quei processi che non scoprono la vena. La flebite si ha nella contusione, nell'allacciatura delle vene: si preferiranno possibilmente perciò quei metodi che non isolano nè stringono con fili il vaso attorno alle canule, e si useranno strumenti adattati al lume della vena.

Io debbo dire però che di tutte le trasfusioni fin qui praticate pochissime furono seguite dalla flebite. Il caso più funesto è quello di U t e r h a r t (1) di un asfittico per ossido di carbonio, in cui la flebite diede luogo ad ascessi multipli, a setticemia e a morte. In un leucemico trasfuso dal B l a s i u s, la trasfusione fu seguita pure da flebite, ma la morte si dovette all'aggravarsi della malattia (2). In un terzo caso di un uomo affetto da ulcere perforante dello stomaco trasfuso da J ü r g e n s e n (3), si ebbe alla seconda trasfusione una completa trombosi della vena brachiale e crurale. Ma in generale la flebite in quasi tutti i casi fu leggiera e non riuscì funesta.

Qualche volta dopo l'operazione si ha un leggiero stato edematoso, d'impasto (*empâtement*) alla piegatura del gomito o dove si è fatta l'operazione: quest'edema può però continuarsi, e dopo alcun tempo dar luogo ad un'inflamazione flemmonosa del braccio, come in un leucemico trasfuso dall'H e i n e k e (4) ed in un marinaio anemico per epistassi trasfuso da K a r t, K r a s n o p o l s k y e T k i n v i e f f (5). Ma sono evenienze rare troppo per farci riguardare con ispavento la trasfusione.

(1) Deutsche Klinik, 1867, pag. 130.

(2) Bulletin de Thérapeutique, mars 1863.

(3) JÜRGENSEN, *Vier Fälle von Transfusion*, Berlin 1871, sep. Abd.

(4) SCHMITZ's Jahrbücher, 1873, Bd. CLVIII, N. 6.

(5) Sitzungsberichte der Marine Aerzte in Kronstadt, 1874.

Se si sviluppa la flebite, la si curi coi mezzi comuni. Da Hunter a Bonnet, da Reil a Sédillot, tutti i chirurghi hanno studiato il modo di curare le flebiti, ma in generale si aveva di questa affezione una tema del tutto esagerata, che le ricerche del Virchow hanno assai diminuito. La cicatrizzazione avviene in tutte le vene, anche aperte ampiamente, in modo per lo più regolare: però se si crede poter prevenire la flebite, si facciano lozioni fredde ed astringenti. Una volta sviluppatasi, si usino i topici emollienti e la compressione.

Io citerò qui i casi di morte repentina avvenuta dopo un'impetuosa trasfusione in individui in preda ad esaurimento od indebolimento progressivo. Come spiegare questo fenomeno? Noi dobbiamo pensare alle condizioni del circolo in questi pazienti, specialmente se anemici, in cui la pressione sanguigna è abbassata, e la quantità di sangue, che in un'unità di tempo scorre per una data parte del corpo, è sempre in alto grado diminuita. Il cuore poi è abituato a contrarsi in modo da spingere nei vasi una quantità di liquido relativamente piccola. Se in tali condizioni una forte quantità di sangue viene trasfusa sotto alta pressione, il cuore indebolito e impotente a cacciarla nella piccola circolazione cade in paresi; si forma stasi nelle vene cave, specialmente la superiore, donde ristagno del sangue venoso nei vasi della midolla allungata con consecutiva sovraeccitazione e paralisi dei centri vitali. Così la morte avviene per asfissia. Si terrà perciò a mente che nei casi in cui la midolla allungata non si trova in grado di sostenere un'alta eccitazione, la troppo rapida trasfusione nelle vene può produrre fenomeni imponenti d'irritazione e pericoli gravi pei centri vitali a causa della stasi venosa.

4.

La trasfusione con sangue d'agnello nell'uomo.

Io non ripeterò per la trasfusione con sangue d'agnello ciò che ho detto in altre parti del mio libro. Le influenze esercitate dal sangue pecorino sulle funzioni dell'organismo sono le stesse di quelle da noi esposte pel sangue umano; soltanto l'idea avanzata da qualche entusiasta che il sangue d'animale agisca più energicamente del sangue d'uomo (H a s s e) ci induce ad indagare quale può essere la ragione di tanta presunta efficacia. Pienamente convinto dell'immensa superiorità del sangue umano, sia desso arterioso o venoso, su qualunque altra specie di sangue, io dubito assai che sul valore delle trasfusioni eterogenee si siano commessi errori e mistificazioni gravi. L'esame attento di tutti i casi fin qui pubblicati mi ha persuaso che *la reazione dell'organismo è sempre più forte nella trasfusione animale che nell'umana*. Anzi vi sono fenomeni che appaiono soltanto negli individui trasfusi con sangue d'agnello, a confessione stessa dei più autorevoli trasfusionisti (H a s s e, P o n f i c k, B i r c h e F i e d l e r, B r ü g e l m a n n, L a n d o i s, K ü s t e r, ecc.). È appunto questa reazione più forte, sono anzi questi fenomeni nuovi che hanno ingannato i trasfusori sulla vera azione del sangue d'agnello. Un'eccitazione, diremo di più, una irritazione straordinaria degli organi e specialmente dei più importanti (cuore, centri nervosi, reni) è stata presa per un

effetto benigno; si sono attribuiti alla trasfusione fenomeni dipendenti dalla dissoluzione dei globetti ematici e dall'accumularsi dell'ematina nel sangue, ciò che è un errore gravissimo e da correggere.

Le trasfusioni con sangue d'agnello sono già per numero (io ne conosco più di 200) comparabili alle trasfusioni con sangue umano, per cui si può anche paragonare la azione dei due metodi. Quanto alle prime noi ci limiteremo qui a dare in breve i fenomeni più appariscenti e più noti di reazione a seconda delle varie funzioni, riferendoci a quanto dicemmo per la trasfusione umana.

Circolazione. — Fra i fenomeni circolatorii dovuti alla trasfusione con sangue d'agnello e già manifestantisi qualche volta durante la iniezione, stanno il senso speciale di calore, avvertito dall'infermo nella direzione della corrente sanguigna iniettata, e un forte riempimento dei vasi cutanei mediante una vera stasi venosa. Il primo di questi fenomeni si palesa anche nelle trasfusioni con sangue umano, ma è molto meno risentito. Qui compare già subito, e poichè i vasi non contengono nessun nervo sensitivo che potesse dar ragione di questa sensazione, così deve essa attribuirsi a ciò che l'alto calore del sangue iniettato si propaga attraverso alle pareti del vaso nel tessuto cellulare circumambiente e viene risentito dai numerosi nervi tattili diramati nella pelle di questa regione.

Il secondo fenomeno è più grave. Osservato da tutti coloro che hanno trasfuso sangue d'agnello, da *H a s s e*, *S a n d e r*, *Br ü g e l m a n n*, *K l i n g e l h ö f e r*, *S c h m i d t*, *L i v i*, *H e p p n e r*, *M a s i n g*, *C z e r n y*, noi dobbiamo riguardarlo come fenomeno costante delle trasfusioni animali. La pelle si arrossa specialmente nella faccia, estendendosi il rossore qualche volta al braccio, al tronco e a tutto il corpo. La stasi venosa è dimostrata dal gonfiarsi delle vene,

più di tutte quelle della testa. Questa preferenza della testa sulle altre parti del corpo è dovuta alla mancanza di valvole nelle sue vene, per cui un'energica iniezione spinge il sangue d'agnello anche in senso centrifugo, producendo una specie di riflusso nelle vene del capo. La notevole stasi che così si produce in tutto il territorio delle piccole vene occasiona quindi una trasudazione abbondante dalla pelle, e il sudore si deposita sotto forma di piccole goccioline adese agli sbocchi delle ghiandole sudorifere. Qualche volta si è persino osservato lagrimazione (C z e r n y).

A spiegare la cianosi del viso nelle trasfusioni animali, si è ricorso ad una paralisi vaso-motoria, prodotta dal sangue straniero. Io non nego punto che se i fenomeni vaso-motori venissero dopo il contatto del sangue col midollo allungato (centro o almeno trasmissore principale delle azioni vaso-motorie) si potrebbe accettare una paralisi vera, d'origine centrale. Sarebbe sempre difficile però a spiegare come un'irritazione del centro desse dilatazione, anzichè costrizione dei vasi, non essendo i fenomeni di cianosi, di stasi, ecc., preceduti da azioni vaso-motorie esagerate (come costrizione delle piccole arterie, impallidimento della faccia). Ma la cianosi avviene durante la immissione, o appena venti-trenta secondi dopo, per cui tutto al più sarebbe da ammettersi una paralisi vaso-motoria periferica o riflessa. Io avvertirò che, a produrre questa dilatazione dei vasi, devono concorrere anche condizioni meccaniche, come vuole anche l'H a s s e, ad esempio il riflusso sanguigno, la quantità iniettata, e la velocità e l'*ictus* del sangue animale. Ma, ad onta della necessità di ammettere cause così complicate, la influenza diretta del sangue straniero sui nervi vaso-motori, non può essere dimenticata, sebbene sia difficile spiegarla.

Il cuore, nelle trasfusioni con sangue d'agnello, special-

mente in quelle fatte col metodo diretto, non presenta fenomeni molto diversi di quelli già discorsi (v. pag. 395). È certo che il polso, fin dal principio dell'iniezione, diventa pieno e forte, ciò che deve tenere ad un aumento nell'energia dei movimenti cardiaci. Il cuore viene d'un tratto riempito da un'ondata abnorme di sangue, e la sua eccitazione si traduce attraverso alla corrente sanguigna fino all'arteria radiale; l'azione aumentata del cuore determina un riempimento maggiore del sistema arterioso e una più rapida circolazione del sangue. I movimenti del cuore si fanno quasi sempre disordinati, più ancora che nelle trasfusioni umane; ma ciò può dipendere dall'ingresso repentino e impetuoso del sangue pecorino nel cuor destro, a causa dell'*ictus* arterioso, sempre maggiore dell'impulso che si dà artificialmente al sangue nella trasfusione indiretta con sangue umano. A quest'*ictus* si deve in gran parte anche la dispnea dei trasfusi (Ponfick), e la dispnea respiratoria ha generalmente un'influenza sedativa sull'azione del cuore, per cui ben presto l'influenza del sangue eterogeneo sull'organo centrale circolatorio viene complicata dalle condizioni polmonari. Anzi questa complicazione di fenomeni fisiologici è tale che Landois stesso crede impossibile disbrigarli e studiarli separatamente (1).

Io non debbo dimenticare due sintomi offerti quasi costantemente dai trasfusi con sangue animale; cioè il dolor di capo e il dolore lombare. Più presto o più tardi, dice Hasse (2), ora debole ora forte, ma non mai intieramente

(1) LANDOIS, *Die Transfusion*, ecc., 1875, pag. 312.

(2) HASSE, *Ueber directe Lammbloodtransfusion* (Berl. klin. Wochensc., 1873, n° 47, 24 novembre).

mancante, il dolore lombare appare nel trasfuso e si mantiene per alcune ore con qualche remissione. È difficile dare una spiegazione scientifica di un fenomeno puramente subbiettivo; ma la causa non deve essere altrimenti che una stasi o una iperemia nei vasi dei tegumenti del capo e in quelli degli organi addominali. H a s s e attribuisce il dolore lombare alla stasi nella vena porta.

Si è pure da alcuni notato un accidente particolare dopo le trasfusioni con sangue di agnello. H e y f e l d e r ha visto prodursi emorragie da ferite; C z e r n y, in un malato di rupia trasfuso, osservò che le ulcerazioni sanguinavano; H e l l e r fu colpito da una forte ematemesi in uno dei suoi trasfusi affetto da carcinoma ventriculi. Anche agli antichi trasfusionisti non sfuggirono fenomeni analoghi, come a D e n y s che parla di sputi sanguinolenti e di epistassi nei suoi operati. Questi fatti vengono chiariti da alcune ricerche fisiologiche del T a b u r é e del L a n d o i s. T a b u r é (1) vide prodursi una vera emofilia in animali trasfusi con sangue eterogeneo, e L a n d o i s sperimentando sulle trasfusioni fra animali di specie diversa, osservò un quarto o mezz'ora dopo l'operazione, delle emorragie capillari. Queste emorragie non possono anche nell'uomo spiegarsi altrimenti che per un soverchio riempimento dei piccoli vasi, prodotto dalla forte pressione del sistema vasale e dalla flussione del nuovo sangue. Potrebbero anche qui aver parte le azioni vaso-motorie, ed invero abbiamo visto che il sangue straniero gode della facoltà di paralizzare i vasi, portando la sua influenza sia sui centri sia sui nervi vaso-motori.

(1) T A B U R É, *Ueber Transfusion des Blutes*, dissertaz. in russo, Pietroburgo, 1873 (Centralbl. f. Chir. 1854).

Respirazione. — È ben raro che nelle trasfusioni eterogenee manchi la dispnea; anzi è dessa fra i fenomeni più costanti, apparendo già qualche volta durante la iniezione. L'angoscia respiratoria del trasfuso è molto più grande che nelle trasfusioni con sangue umano; come lo manifestano e la profondità del respiro e la spasmodia dei movimenti respiratorii. Il senso d'oppressione provato dall'infermo è sempre gravissimo. Spessissimo le grida dell'infermo, le sue paure, le sue ansie sono tali da destare il più serio timore. Questa dispnea dipende in parte dalla quantità soverchia di sangue entrata *con grande velocità* nel polmone, in parte dalla stasi delle vene della testa, che irrita il midollo allungato col contatto di un sangue soverchiamente venoso. Il sintomo più certo dell'irritazione del centro respiratorio è difatti la dispnea. *Sembra dunque che il sangue d'agnello eserciti sui centri risiedenti nel midollo allungato (respiratorio, vaso-motorio), un'eccitazione abnorme.* Ne sarebbe una prova evidente il fatto che, sebbene nelle trasfusioni con sangue umano non manchi la stasi nelle vene del capo, nullameno la dispnea è più rara, manca il più delle volte o, se sopravviene, è sempre molto mite e di corta durata.

Ma questa dispnea non tiene solo all'azione del sangue straniero sui centri nervosi; le modificazioni che questo sangue soffre nell'organismo sono tali da spiegarci in parte il fenomeno. Avviene nei piccoli capillari del polmone un impedimento alla libera circolazione del sangue per questo fatto, che i corpuscoli sanguigni dell'agnello mescolandosi con quelli dell'uomo, si fanno globosi, perdono la loro forma normale e cominciano a dissolversi modificandosi nella struttura istologica. Così essi perdono la facoltà di scorrere liberamente pei capillari. Se la pressione del sistema vasale resta elevata per un certo tempo dopo l'inie-

zione, allora avvengono dilacerazioni dei vasi in alcuni punti, e, all'autopsia, si trovano stasi, ecchimosi, infiammazioni del tessuto polmonare. Queste stasi sanguigne, che impediscono la normale ematosi del sangue, accrescono l'irritazione del midollo allungato, e la dispnea si accentua ancora di più. Nè devono, secondo il *Landois*, essere estranee a produrre la dispnea le estreme diramazioni del nervo vago nel polmone, le quali saranno eccitate dalla presenza del nuovo sangue. *Hasse* ha osservato la dispnea aumentarsi fino a che avveniva un crampo del torace nella posizione inspiratoria, ciò che dimostra un'irritazione riflessa centripeta del centro respiratorio.

Non mi fermerò a lungo sugli *sputi sanguinolenti* così facili a mostrarsi dopo le trasfusioni eterogenee, e che dipendono dalle stasi sanguigne or ora accennate, nè sulla *tosse* aumentata e sempre violentissima dei trasfusi, la quale ha la sua ragione nell'iperemia polmonare e nell'impeto del sangue animale, nè sui *dolori puntorî* al polmone che qualche volta vennero osservati. Basta aver osservato degli individui trasfusi, per convincersi che ha luogo, dopo l'operazione con sangue pecorino, una serie di fenomeni di reazione, in rapporto colla gravità dello stato morboso, colla debolezza dell'infermo e colle condizioni tecniche della trasfusione animale. Si pensi intanto che le ricerche dei fisiologi hanno mostrato come questi fenomeni possano andare fino alla morte, la quale pure fu osservata in non pochi trasfusi con sangue d'agnello (ad es., una malata di *paralìsis agitans*, trasfusa dall'*Hasse* con 72 c. cubici di sangue d'agnello, e morta con tutti i fenomeni di paralisi polmonare (1)).

(1) Vedi il num. 31 delle osservazioni pubblicate dall'*HASSE*.

Termogenesi. — La reazione febbrile, consecutiva alle trasfusioni con sangue d'agnello, è ancora più grande che quella delle trasfusioni umane. In generale la temperatura raggiunge un limite elevato da 39° a 40°, 41° e persino 42° (in un caso mortale di H a s s e). L'accesso febbrile comincia con un brivido, nella più parte dei casi entro la prima mezz'ora dopo la operazione, qualche volta anche più presto (25, 20, 15, 10 e anche 5 minuti soltanto), qualche volta più tardi (45, 50, 60, 90 minuti). La durata, la intensità ne variano, ma in generale la febbre e il brivido sono più forti che nelle trasfusioni omogenee. Io richiamo qui alcuni dati clinici dei casi più ragguardevoli di trasfusione pecorina.

AUTORE	Temperatura prima della operazione	Principio del brivido dopo	Durata del brivido e della febbre	Temperatura febbrile raggiunta
1. Sander (7)	sera 38° - 39°	5 minuti	dopo 3 ore sudore	a 50 min. 41°,0
2. Hasse (31)	—	10 min.	20 min. briv.	42°,8
3. Sander (5)	38° - 38°,8	30 min.	30 min.	40°,4
4. Berns (3)	37°,0	30 min.	39°,3	normale
5. Sander (6)	} alla sera	45 min.	} Brivido 2 ore Sudore 2 ore	} mezz'ora dopo il brivido 40°,3
6. Küster (4)	37°,5 - 38°,1 37°,4			
7. Schmidt (1)	sera 39°,6	20 min.	} 45 min. briv. 1 ore sudore	} 40°,3
8. Schmidt (2)	36°,2	41 min.		
9. Schmidt (7)	37°,4 - 39°,5	—	3 ore	40°,9
10. Masing	—	nessun briv.	—	} dopo 2 ore 40°,3 dopo 5 1/2 o. 40°,1
11. Klingelhöffer (2)	37°,2	90 min.	40 min.	
12. Geissler-Wentzel	35°,0	45 min.	—	38°,1
13. Klingelhöffer (3)	36°,2	30 min.	60 min.	40°,6
14. Thurn (1)	36°,8	35 min.	50 min.	39°,5

Noi vediamo così delle elevazioni febbrili di 2°, di 3° (G e i s s l e r - W e n t z e l), e perfino di 4° (S c h m i d t). Vediamo pure il brivido cominciare prestissimo e perdurare a lungo l'accesso febbrile, perfino 5 ore e mezza (M a s i n g). In alcuni casi l'elevazione enorme della temperatura si

mostra immediatamente dopo l'operazione (Sander), per cui non può a meno di essere attribuita all'azione del sangue di agnello. Fiedler e Birch-Hirschfeld di Dresda hanno studiato profondamente la influenza della trasfusione eterogenea sulla temperatura dei loro malati (1). In condizioni diversissime del processo morboso (tisi polmonare), la reazione febbrile dopo la trasfusione si presentò sempre quasi identica in tutti i casi, ogni volta cioè appariva una notevole ascensione della temperatura.

1. Pneumonite cronica

(peribronchite di Buhl)	da	38°,0	a	39°,0	aumento	1°,0
2. Pneumonite caseosa	»	38°,4	»	39°,4	—	1°,0
3. Pneumonite cronica	»	38°,0	»	40°,0	—	2°,0
4. Id. id.	»	37°,0	»	41°,2	—	4°,2
5. Sclerosi e bronchiectasie	»	37°,0	»	39°,4	—	2°,4
6. Pneumonite cronica	»	37°,2	»	40°,4	—	3°,2

In questi casi rimarchevoli si notò che l'ascensione della temperatura non era proporzionale alla quantità del sangue trasfuso, sebbene nelle esperienze sugli animali Frese e Casse abbiano verificato un rapporto diretto. L'altezza di temperatura alcuni giorni prima dell'operazione non esercita influenza sul comportamento di essa dopo la trasfusione; malati già febricitanti hanno appena 1 grado di aumento; malati senza febbre invece aumenti notevolissimi. Nè il sesso, nè l'età esercitano influenza sul comportarsi del calore dopo la trasfusione.

L'aumento febbrile di calore dura poco: generalmente

(1) FIEDLER e BIRCH-HIRSCHFELD, *Contributo alla trasfusione con sangue d'agnello, e studio critico sperimentale su questo metodo di trasfusione* (Deutsches Archiv für klin. medic., Bd. XIII, Hft. 6, 1874).

dopo poche ore la temperatura è ritornata normale o si è fermata al grado febbrile che aveva dapprima. Però è notevole che spesso (nei febricitanti, secondo Fiedler e Birch-Hirschfeld) avviene un vero *collapsus* della temperatura che si abbassa assai sotto il massimo raggiunto, e anche sotto la normale. Si è così osservato un abbassamento a 34°,8 (nel 1° caso), a 36°,2 (nel 2°), a 35°,4 (nel 4°). Sedici o ventiquattro ore bastano sempre a completare le fasi termiche di questa reazione trasfusoria, ma dopo questo primo accesso, che molto s'assomiglia ad uno di febbre intermittente, può la temperatura tornar febbrile e mantenersi così per alcuni giorni, presentando le solite remissioni e recrudescenze.

Io ho già parlato dell'interpretazione fisiologica di questi fenomeni. La reazione febbrile dopo la trasfusione non può spiegarsi che per un'azione vaso-motoria, poichè sappiamo come ogni spostamento nella massa sanguigna esercita una eccitazione abnorme sul centro vaso-motorio. Si potrebbe ammettere a prima a vista che lo sfacimento (oramai indubitabile) dei vecchi corpuscoli sanguigni e dei nuovi arrivati nella massa circolante, sia la causa dell'aumentata temperatura. A questa idea, almeno estesa troppo esclusivamente, si oppone il fatto che l'ascensione febbrile principia immediatamente dopo la trasfusione, mentre si deve ammettere un certo spazio di tempo prima che avvenga la dissoluzione dei globetti (Fiedler e B. Hirschfeld). Quindi è più verosimile che la irritazione prodotta dal sangue d'agnello sulle pareti vascolari e sul centro vaso-motorio sia la causa lontana della febbre. Una prova in favore di questa teoria è la paralisi dei piccoli vasi osservata nei trasfusi, specialmente alla faccia, al collo, al petto, perdurante per molto tempo. Il centro vaso-motorio agisce più energicamente per rimediare al grave disturbo portato

nella distribuzione uniforme del sangue e quest'azione vaso-motoria più accentuata basta già da sè a produrre la febbre, come lo dimostrano le sperienze di Stricker, dalle quali risultò che anche una lieve iniezione d'acqua nel circolo eleva la temperatura dei piccoli animali. La massa sanguigna iniettata si accumula dapprima in un territorio limitato di vasi, ed è solo per una energica contrazione degli stessi e forse per una seconda dilatazione di altri vasi che essa può in seguito compartirsi equamente in tutte le parti del sistema circolatorio. Questo disturbo circolatorio basterebbe a produrre la febbre, se la dispnea e anche l'accumulo nel sangue di principii nuovi di ossidazione non aumentassero anche più l'irritazione del centro vaso-motorio e la sorgente chimica del calore animale.

Il calore e il sudore consecutivi all'accesso di brivido dipendono da uno stato paresico dei vasi primitivamente contratti ed indicano che l'irritazione del centro vaso-motorio è stata spinta all'estremo. E quanto al *collapsus*, che non raro si osserva nella temperatura, esso tiene, secondo Landois, ai disturbi circolatorii negli organi del corpo e alla consecutiva diminuzione nel ricambio materiale.

Ricambio materiale dell'organismo. — Apparato digerente. — I trasfusi con sangue animale presentano pure appetito aumentato, e condizioni generali migliorate come i trasfusi con sangue umano; ma questo miglioramento è più breve e più debole. Dal lato del canale digerente i fenomeni di reazione non mancano mai e si traducono in movimenti peristaltici vivissimi, in bisogno di evacuare, tenesmo, vomiti, dolori di pancia. È noto come negli animali sottomessi a improvvise e rapide perdite di sangue si facciano vivi i moti peristaltici dell'intestino. Schiff dice anzi che questi movimenti vivissimi negli intestini messi a nudo, dipendono da una disturbata circolazione

nei vasi intestinali; se si comprime l'aorta sotto il diaframma, si ridestano moti peristaltici vivacissimi; lasciando di comprimere, essi si calmano di nuovo. Si ottengono uguali fenomeni qualche volta comprimendo la vena porta (Donders), per cui tanto l'anemia arteriosa, quanto la iperemia venosa, avrebbero lo stesso risultato, quello cioè d'irritare i ganglii del plesso mesenterico, centro dei movimenti intestinali. Ciò si verifica appunto nella trasfusione. Il sangue immesso con violenza (nel metodo diretto arterio-venoso) empie dapprima il cuore, e quindi per riflusso entra facilmente nella vena cava discendente priva com'è di valvole, e da questa passa nelle sopraepatiche. Così ha luogo quel ristagno di sangue venoso, prima nel fegato, quindi nel restante sistema della vena porta, che dà non solo ragione dei dolori lombari, ma anche dei moti intestinali aumentati, a causa della disturbata circolazione nel tenue.

Simili fenomeni circolatorii avvengono anche nella trasfusione umana; ma il dolore di pancia e il bisogno d'evacuare non sono mai così vivi come nella trasfusione animale, se non eccezionalmente. Difatti, oltre ai disturbi di circolazione, vi è ragione di credere che una gran parte di questi fenomeni di reazione sieno dovuti alla dissoluzione dei globuli eterogenei, al sopraccaricarsi del sangue coi residui provenienti dai globuli distrutti (*stromafibrin*) e che assieme si agglomerano producendo piccole stasi capillari oltrechè nel polmone anche nell'intestino. I trasfusi con sangue pecorino, oltre a improvvisi e involontarie evacuazioni, soffrono di borborigmi e gorgogli intestinali, di dolori vivissimi di pancia, spesso causati da un vero crampo dello stomaco, di vomiti infrenabili con singhiozzo e senso di strozzamento allo stomaco. Mosler, che ha trasfuso sangue d'agnello nella febbre tifoide, è stato sempre impressionato da questo complesso di sintomi.

Solo dall'ostruzione dei vasi possono dipendere le echimosi osservate all'autopsia di qualche individuo trasfuso, in moltissimi tratti dell'intestino, derivate certamente dalla dilacerazione dei capillari della mucosa. La pressione aumentata nei vasi intestinali dalla stasi, produce tanto una copiosa essudazione di siero, per cui le feci si fanno diarroiche, quanto un senso di tenesmo per la irritazione riflessa dei nervi sensorii del retto.

I fenomeni consecutivi a trasfusione pecorina nell'uomo non sono mai fatali come quelli osservati negli animali trasfusi con sangue eterogeneo, perchè la dose iniettata è sempre piccola; ma negli animali i disturbi circolatori dell'intestino hanno prodotto perfino delle infiammazioni intestinali e peritoneali, delle paralisi dell'intestino, e spandimenti sanguigni nella mucosa, e nel mesenterio.

Ricambio materiale del sangue. — *I globuli dell'agnello hanno una corta durata nell'organismo umano:* ecco un punto importante per l'azione del sangue animale nella trasfusione. Io ho già parlato più volte di questo fatto, che oramai è messo fuor di dubbio da tante ricerche accuratissime; nè so comprendere come in Germania ed in Italia vi sieno ancora dei medici, che negano l'inferiorità del sangue pecorino, e si ostinano a trasfonderlo in tutte le alterazioni più gravi dell'organismo. Più di tutto mi meraviglio dei medici italiani, che non hanno esatta conoscenza sulle alterazioni del sangue trasfuso, come me lo provano i loro scritti (1), e si compiac-

(1) Negli scritti italiani sulla trasfusione del sangue è una quasi completa dimenticanza dei lavori stranieri su questo lato del problema; eppure è dalla Germania che ci vengono tutte le applicazioni della trasfusione con sangue d'agnello, e chi ha da assicurare l'avvenire della trasfusione non dovrebbe ignorarne le conseguenze.

ciono a seguire in questa via, come in tutte le altre, i capricciosi voli di poche fantasie alemanne. Ma la reazione sorta in questi ultimi mesi contro la trasfusione animale e sostenuta specialmente da Berns, Jakowicki, Landois, Panum, Ponfick Meyer, Chadwick, Colasanti (1) e da me, si appoggia specialmente su questo fatto sperimentale: *che il sangue dell'agnello iniettato nelle vene dell'uomo non solo si distrugge e viene eliminato prontamente, ma l'azione nociva del suo siero e della emoglobina risultante dalla dissoluzione delle sue emasie si porta anche sui globuli del sangue umano.*

Il Landois ha fatto sperienze accuratissime di trasfusione fra il cane e l'agnello, che certamente sono nella scala zoologica molto più vicini che non l'uomo e l'agnello stesso. Le conclusioni sono tali che meritano di essere riportate:

1° I corpuscoli rossi dell'agnello si sciolgono rapidamente dopo la trasfusione nel sangue del cane.

2° Dai globuli distrutti del sangue d'agnello deriva l'emoglobina che si scioglie nel plasma del sangue in circolazione nel cane.

3° L'emoglobina che si trova nel plasma sanguigno del cane deriva esclusivamente dalle cellule distrutte dell'agnello, non dalle cellule del cane.

4° L'arrossarsi del plasma si mantiene a lungo, purchè la emoglobina eterogenea non sia eliminata dal sangue, oppure consumata nell'organismo.

(1) Il dottore COLASANTI ha letto un lavoro su questo argomento al Congresso Scientifico di Palermo, settembre 1875; ma io non ne conosco che in parte la conclusione, la quale riguarda il dissolversi del sangue animale nell'organismo umano.

5° Gli organi di escrezione dell'emoglobina sono i reni, e coll'emoglobina si può anche trovare nell'urina l'albumina del siero.

6° Secrezioni sanguinolente possono anche avvenire nell'intestino, nelle parti genitali (femminili), nelle diramazioni bronchiali, e inoltre nelle cavità sierose e perfino nelle camere dell'occhio (P a n u m).

7° Solamente una parte della emoglobina, proveniente dai globuli disciolti, viene eliminata colle urine, una piccola parte venendo utilizzata nell'organismo per la nutrizione assieme all'albumina del siero.

8° Durante la secrezione dell'urina sanguinolenta, la sua secrezione è alcalina, essa può contenere cilindri, il suo peso specifico e la sua quantità sono diminuiti, al pari dell'urea; ma le due ultime possono di poi innalzarsi sulla media normale.

Sull'azione reciprocamente dannosa dei due sieri di agnello e di uomo sui rispettivi globuli, noi sappiamo che il sangue umano scioglie rapidamente *a caldo* i corpuscoli dell'agnello, come *a freddo* scioglie abbastanza rapidamente quelli del coniglio. Nello siero di agnello le cellule sanguigne umane mostrano già, *dopo sette ore*, un principio di dissoluzione, e dopo ventidue ore esse possono dirsi completamente scomparse. Mescolando assieme siero umano con sangue defibrinato d'agnello alla temperatura del corpo, succede una colorazione lacca del liquido entro 3-6 minuti. Se la quantità è maggiore, molte cellule restano alterate, globulose senza sciogliersi, ma il siero diventa sempre *più rosso*, ciò che significa almeno uscita di sostanza colorante dai globuli. A 10° R. i globuli dell'agnello si mantengono più a lungo nel siero umano, tanto che al secondo giorno il siero ha solo una colorazione più scura; ma se la temperatura cresce (com'è quella

dell'organismo) la dissoluzione avviene in poche ore. Nel siero d'agnello non succede diversamente dei globuli dell'uomo: dapprima si accumulano assieme, e formano così gruppi isolati: poi dopo sette ore si constata già nel siero una colorazione più scura, di lacca. Dopo ventidue ore il siero è coloratissimo, oscuro, e solo in fondo si trovano ancora pochi ammassi di globuli deformati.

Del resto quest'azione è uguale pel sangue di vitello, di cavallo, di coniglio, di cane. Nello siero umano i globuli di coniglio si sciolgono in tre minuti alla temperatura del corpo, e in 25 minuti a 10° R. I corpuscoli del cane si mantengono a lungo riuniti e agglomerati: ma al secondo giorno essi sono già in dissoluzione, e nel siero arrossato se ne trovano pochi non distrutti. Nel siero di vitello le cellule dell'uomo presentano segni di dissolvimento dopo 30 minuti, e dopo un'ora la miscela è color lacca. Nel siero di bue dopo un'ora e dieci minuti tutti gli stadii del dissolvimento sono compiuti. Nel siero di coniglio i globuli umani si sciolgono a 14° R. dopo undici ore. Nel siero di cane a 16° R. misto con globuli di uomo, la colorazione rossa del siero comincia a 18 minuti ed è completa a 56 minuti: e in quanto ai globuli essi cominciano a solversi a 10 minuti, e a 56 minuti sono distrutti. Il siero di porco ad 1 ora e 26 minuti dopo la miscela con sangue umano diventa più rosso, e a due ore e mezzo la colorazione è decisamente di lacca: i globuli dapprima vanno a fondo, poi si agglomerano assieme solvendosi a poco a poco. Nel siero di cavallo i globuli si agglomerano pure in grandi masse, e al giorno seguente il siero è divenuto rossissimo per la loro distruzione.

Si può quindi ritenere che anche nelle altre trasfusioni eterogenee ha luogo il distruggimento rapidissimo dei globuli iniettati.

Alla questione interessante se il sangue d'agnello iniettato nell'uomo possa funzionare come nel proprio organismo, noi possiamo già rispondere con un dubbio ragionevolissimo. Eppure H a s s e, non potendo negare la comparsa nell'urina di sostanze provenienti da globuli distrutti, asserisce che sono i globuli vecchi dell'infermo che si distruggono mentre i globuli dell'agnello *prendono il loro posto*. Quale mistificazione temeraria della scienza! La rapida scomparsa delle cellule dell'agnello dal sangue umano, vista e descritta da Br ü g e l m a n n, S a n d e r, S t e r n, T h u r n, B i r c h-H i r s c h f e l d, P o n f i c k, ci indica certamente che l'ambiente nuovo non è il più propizio per la vitalità del sangue animale: e tutto ciò che affretta la distruzione delle emasie, che accelera la eliminazione dei nuovi principii attraverso alla pelle, all'intestino, ai reni, deve diminuire anche gran parte delle attività del sangue trasfuso. Dalle esperienze su animali dissanguati e dai fatti clinici registrati nella scienza, si può dedurre che il sangue eterogeneo agisce dapprima normalmente pel risveglio dei tessuti e degli organi anemici, ma quest'azione non si prolunga oltre alla durata dei globuli, che è sempre molto breve.

La causa della morte degli animali trasfusi con sangue eterogeneo ha sempre prestato argomento a discussione fra i trasfusori. Dapprima si attribuiva ad un'azione *tossica* del sangue iniettato, azione che aumentava più i due animali erano zoologicamente lontani: ma quest'influenza tossica non è se non la dissoluzione reciproca dei globuli sanguigni. Da questa dissoluzione si formano coaguli e agglomeri di stroma globulare nei vasi, donde embolismi tanto più funesti in quanto avvengono di preferenza negli organi più importanti (cuore, fegato, cervello, polmone). Non sono quindi nè la morte, nè i fenomeni di reazione

in rapporto colla quantità dei globuli distrutti nell'organismo: ma anche la dissoluzione di poche cellule sanguigne può essere fatale, se essa dà luogo ad un embolo cerebrale o ad un coagulo nei capillari del midollo allungato. L'emoglobina iniettata nel sangue gode della facoltà di dar origine a coaguli, come lo hanno provato le esperienze già citate di Naunyn, Fräncken e Jakowicki; e nelle trasfusioni eterogenee si ha appunto una rapida formazione di emoglobina nel sangue. Dapprima le cellule sanguigne impallidiscono, poi danno fuori la loro sostanza colorante, e lasciano per residuo solo minimissime parti di stroma. Si può sperimentalmente seguire stadio per stadio questa dissoluzione dei globetti, come l'hanno fatto Ponfick, Landois, e anche Worm Müller (1). Io riferirò qui i risultati di tre notevolissime esperienze di Müller fatte su cani in inanizione.

ESPERIENZE. — 1^a *Trasfusione di sangue di agnello in un cane* (aumento della massa sanguigna del 10 per 100). Il numero dei globuli del sangue d'agnello è dopo un'ora assai diminuito: di 269 corpuscoli sanguigni prima dell'operazione, non se ne trova più che 18 o 19. Il giorno dopo sopra 287 globuli se ne trovano 20 appartenenti all'agnello: ciò che fa supporre una quasi completa distruzione dei globuli stessi subito dopo la trasfusione. I globuli del cane non sono apparentemente modificati. Il seguente prospetto ci dà un'idea dei fenomeni presentati dal cane.

Data	Temperatura	Peso del corpo	Perdita di peso	Numero medio dei globuli
1874 25 sett.	—	k. 3,480	—	277
26 »	38°,0	3,320	—	301
	(trasfusione) 38°,3	3,362	—	369

(1) W. MÜLLER, *Die Abhängigkeit der Arter. Druckes von der Blutmenge*, Leipzig, 1873. — Sitzungsber. d. Sächs. Gesellsch. 1873.

Data	Temperatura	Peso del corpo	Perdita di peso	Numero medio dei globuli
27 settembre	39°,5	3,272	0,048	287
28 »	38°,6	3,080	0,192	279,7
30 »	—	—	—	—

2^a *Trasfusione di sangue d'agnello in un cane* (aumento della massa sanguigna del 25 per 100). Prima della trasfusione il numero dei globuli dell'agnello era di 313, ma dopo esso diminuisce rapidamente, poichè si trovano nel cane 320 globuli, di cui 200 di cane e circa 100 di montone. Due ore dopo l'operazione, di 233 globuli solo 33 erano di agnello e 200 di cane. I globuli dell'agnello erano scolorati, ma non alterati.

Data	Temperatura	Peso del corpo	Perdita di peso	Numero dei globuli
1874 21 sett.	---	k. 8,790	—	293
22 »	---	8,420	370	---
23 »	---	---	---	306,83
25 »	---	8,190	230	310
	38,5°	7,980	---	313,3
26 »	} (trasfusione)			
	40,3°	8,170	---	233
27 »	39,8°	7,750	240	266
28 »	---	7,370	Morte del cane.	

3^a *Trasfusione di sangue d'agnello in un cane* (aumento della massa sanguigna del 37 per cento). Quest'esperienza ha molto interesse per la diminuzione dei globuli del cane. Prima dell'operazione erano 227, il numero di quelli dell'agnello era almeno di 500, per cui era da aspettarsi dopo l'operazione una somma globulare elevatissima: invece non se ne contò che 300. Mezz'ora dopo la trasfusione W Müller trovava solo 146 globuli (132 di cane, 14 di agnello), eppure non s'era fatta alcuna emorragia. Due giorni appresso il numero era di 158 (solamente 3 o 4 d'agnello), e si scorgeva un ammasso di detritus di corpuscoli

d'agnello: l'urina era assai sanguinolenta, e conteneva 7,93 grammi di urea, ma mancava di albumina.

Col sangue defibrinato W Müller ha visto la dissoluzione dei globuli farsi anche più rapidamente. In un cane due ore dopo la trasfusione il numero dei globuli di agnello si è abbassato da 70 a 31: quantità che si mantenne il giorno dopo. Al terzo giorno si ritrovarono solo 12 globuli di agnello su 232 di cane, ed i pochi superstiti si mostravano alterati, pallidi, sformati, ecc. In un altro cane la distruzione dei globuli d'agnello fu così rapida da sembrare totale *dopo un'ora*: essi non formavano più che ammassi informi, ed erano letteralmente annientati (*vernichtet*).

Io non posso estendermi più oltre su questo argomento, sembrandomi per lo meno inverosimile che, se questa dissoluzione dei globetti viene ammessa per le specie animali, non debba ammettersi anche per le trasfusioni praticate dall'agnello all'uomo.

Secrezioni. Organi secretorii: reni e pelle. — Le esperienze di trasfusioni eterogenee fra gli animali hanno dato come risultato più costante il passaggio attraverso all'urina delle sostanze derivanti dalla scomposizione dei globetti ematici. Nell'uomo trasfuso con sangue d'agnello non poteva essere altrimenti.

H a s s e ha visto in parecchi dei suoi trasfusi le urine contenere sangue e albumina per un certo tempo dopo la trasfusione: in generale l'urina non tornava normale se non al giorno seguente. Il sangue comparve nelle urine ben evidente in cinque casi: rispettivamente dopo ore 11 — $2\frac{3}{4}$ — $2\frac{1}{2}$ — 15 — $1\frac{3}{4}$. In un caso (dissenteria cronica, gangrena polmonare, debolezza estrema), in cui s'erano trasfusi 180 c. cb. di sangue d'agnello, l'urina non tornò normale che al terzo giorno: in un altro (anemia)

dopo 27 ore eravi ancora sangue nell'urina. Questa ematuria era (lo dice H a s s e) provata dalla *presenza di numerosi globuli del sangue nell'urina*. S a n d e r (1) in due tisiici ebbe in meno d'un'ora l'urina albuminosa e sanguinolenta, e per parecchi giorni una notevole diminuzione nella secrezione renale. T h u r n (2) in due altri tisiici vide dopo 17 ore le urine farsi rosse, con albumina e globuli sanguigni, e l'albumina mantenersi fino al quarto giorno. S c h m i d t (3) trovò tracce d'albumina, e K ü s t e r (4) manifestissimi globuli sanguigni nelle urine dei loro trasfusi. Non altrimenti di H e g a r in una donna trasfusa per emorragie da fibroma uterino, di C z e r n y in una donna operata di tumore alla mammella (5), di T h u r n in una anemica per emorragie uterine. In un uomo affetto da fistole all'ascella per suppurazione ghiandolare trasfuso con sangue d'agnello, C z e r n y vide dopo 1 ora e 35 minuti sangue nell'urina, e K l i n g e l h ö f e r (6) in un'isterica osservò per quattro giorni le urine sanguinolente con cilindri, fibrina e corpuscoli sanguigni: persistette albuminurica per ventidue giorni. In una pellagrosa trasfusa dal C a s e l l i, l'urina fu dal T a m b u r i n i (7) trovata acida, peso specifico aumentato 1024, abbondanti i fosfati, i solfati, l'*urofeina*, scarsi i carbonati e gli urati,

(1) SANDER, *Zur Lammbloodtransfusion* (Berl. klin. Wochenschrift, 1874, num. 15 e 16).

(2) Berliner klin. Wochenschrift, 1874, n° 32.

(3) Aertzliche Mittheilungen, Baden, 1874, n° 17.

(4) Verhandlung der deutsche Gesellschaft f. Chirurgie, Berlin, 1874, n° 4.

(5) Citati da BERNS, *Beiträge zur Transfusions Lehre*, Freiburg, 1874.

(6) Berl. klin. Wochenschrift, 1874, n° 36.

(7) TAMBURINI, *La trasfusione del sangue nella pellagra* (Lo Spperiment. 1874).

traccie sensibili di albume, lievi traccie di ematina. E Kussmaul (1), Steiner, Fiedler e Birch-Hirschfeld, Brügelmann, Ponfick, Mosler, Petersson (2), Heyfelder (3) e perfino Denys nel 1667 videro in moltissimi casi di trasfusione con sangue di agnello farsi le urine sanguinolente, comparirvi cilindri, albumina e globuli di sangue.

Il più notevole si è che questa ematuria non può dirsi solo in rapporto colla quantità del sangue, poichè nelle trasfusioni con sangue umano essa si verifica ben di raro anche iniettando 300, 500 grammi di sangue: invece essa appare nelle trasfusioni con sangue d'agnello solo che si innalzi la dose vicino a 100 grammi. Da molti trasfusionisti italiani si nega questo fenomeno, sia perchè non istudiano con cura i malati, sia perchè è strettamente raccomandato da essi di non oltrepassare la dose di 60 o 70 grammi, contentandosi di iniettare sei o sette grammi alla volta; ma i fatti sbolliscono gli entusiasmi, anche quando si è predestinati ad assicurare l'avvenire alla trasfusione del sangue.

La comparsa dell'ematuria non deve attribuirsi esclusivamente all'aumento della massa del sangue. *Il salasso preventivo non impedisce la comparsa delle sostanze sanguigne nelle trasfusioni eterogenee* (Ponfick). Spesso non si scoprono globuli di sangue nell'urina, ed il microscopio è muto: ma lo spettroscopio rivela la presenza dell'emoglobina. Nel più dei casi non si tratta di

(1) Citato da BERNIS, loc. cit.

(2) PETERSSON, *Fall at lamblood transfusion* (Upsale läkareform, Bt. X, s. 168).

(3) HEYFELDER, *Zur Lehre von der Transfusion* (Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. IV e V, 1874-1875).

ematuria, ma di *emoglobinuria*, ciò che dimostra avvenire anche lo sfacimento delle sostanze coloranti del sangue. La sua durata e intensità non dipendono dalla quantità, ma dalla qualità del sangue trasfuso, e dell'emoglobina la più gran parte passa nelle urine, venendo una pochissima parte di essa distrutta per assimilazione.

In quei casi, nei quali si constatò soltanto nell'urina l'albumina, è indubitabile che si trattava invece di vera emoglobina, come lo dimostrerebbe la nota prova di Heller. La globulina è uguale all'albumina dell'organismo, e solo una più fina reazione, una ricerca accurata, può farne riconoscere le differenze. La debole reazione albuminosa delle urine dei trasfusi è certamente dovuta all'emoglobina in esse contenuta, che si scompone facilmente a contatto dei reagenti. Il più delle volte però attraverso ai reni passerà coll'emoglobina dei globuli disciolti anche l'albumina del siero iniettato. L'emoglobina proveniente dalle cellule distrutte fatta libera passa nel sangue e in tutti gli organi dell'animale.

Ma vi sono casi nei quali il fenomeno appare tanto rapidamente da non potersi attribuire a dissoluzione di globuli. Sono questi i casi del diretto passaggio del sangue nelle urine, come ha visto l'Hasse 1 ora e 45 minuti, o come Czerny 1 ora e 35 minuti dopo la trasfusione, ed Hegar entro la prima ora. Allora si constata nell'urina la reale presenza dei globuli sanguigni, e poichè non è a supporre che in sì breve tempo siasi ordito nei reni un processo patologico tanto grave, così ci conviene ricorrere alle condizioni meccaniche disturbate della circolazione. Ciò è anche una prova dippiù contro W. Müller, che nega l'aumento della pressione vascolare nei vasi. *L'aumento avviene anche facendo il salasso*, come lo prova la esperienza e la tavola seguente (Fig. 26), per cui con-

viene, oltre all'aumento nella massa del sangue, pensare anche all'eccitazione rapida del centro vasomotorio, che come vedemmo, costringe le piccole arterie e produce il primo brivido di freddo.

ESPERIENZA. — Un cane, che offre la pressione sanguigna di 160-175 mm., viene salassato a ore 10,25 antim. dalla iugulare: la pressione segnando ancora 160 mm. si pratica a ore 10,30 antim. la trasfusione di altrettanto sangue di agnello quanto gliene fu levato (150 gr.); la pressione continua ad abbassarsi fino a 56-60, ma dopo si innalza gradatamente sino a raggiungere alle ore 11,10 antim. l'altezza che aveva prima del salasso. Due ore dopo la trasfusione (ore 12,40) la pressione si innalzava ancora a 183 mm.; e tre ore e mezzo dopo si manteneva ancora a 160-178. La Fig. 26 ci dà la grafica.

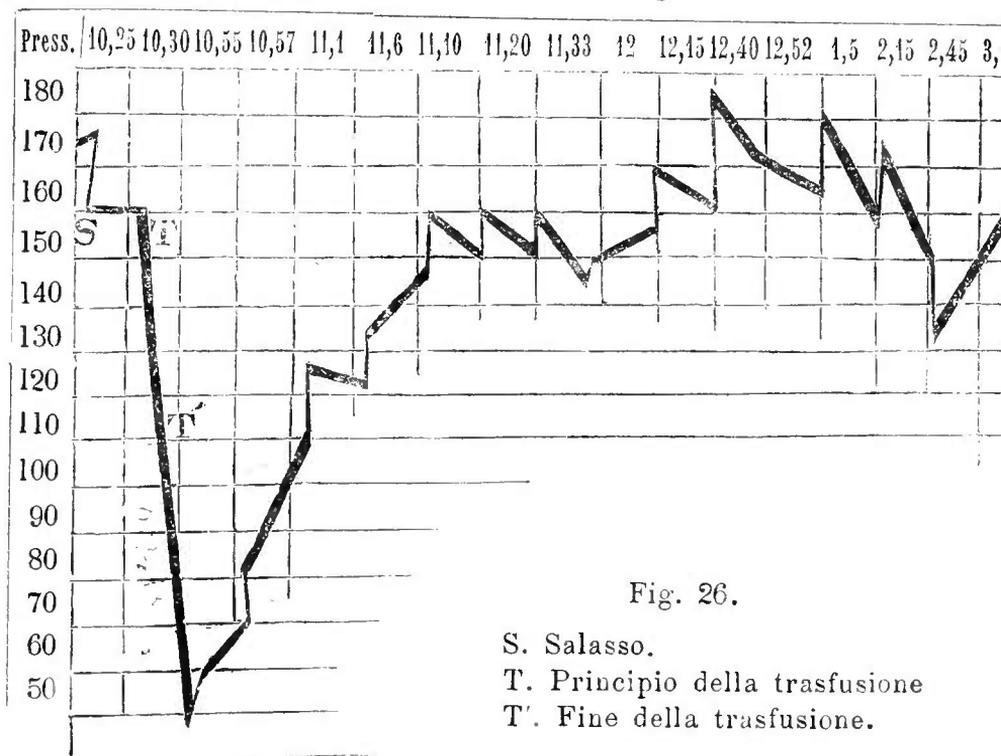


Fig. 26.

S. Salasso.
T. Principio della trasfusione
T'. Fine della trasfusione.

Ora è molto probabile che un aumento tale di pressione sia la causa diretta del passaggio del sangue nell'urina.

Nel cane suddetto l'urina apparve sanguinolenta alle ore 2,15, quando cioè era stato raggiunto il *maximum* della pressione arteriosa (art. carotide).

Io ho già discusso altrove (pag. 155) delle lesioni che trovansi negli animali uccisi colla trasfusione eterogenea. Fra tutte hanno specialmente importanza le lesioni patologiche dei reni, viste con grande costanza da Magendie, Panum, Ponfick, Landois, Taburè, W Müller, ecc. I reni invero non possono eliminare impunemente forti quantità di emoglobina senza risentirne grave danno. Il primo effetto è l'iperemia, quindi vengono la stasi sanguigna, le infiammazioni parenchimatose, gli stravasi e gli infarti: istologicamente la degenerazione grassosa delle cellule dell'epitelio renale e il distacco dei tenui elementi dei canali uriniferi. Quest'affezione dei reni dà luogo costantemente ad una soppressione più o meno completa delle urine (iscuria ed anuria).

Negli infermi trasfusi si sono notati fenomeni, che starebbero a significare un'analogia affezione renale. Prima di tutto la diminuzione dell'urina giunse a tale da aversi decisa iscuria (Sander, Thurn): poi furono visti nell'urina cilindri composti di fibrina e di sangue (Klingelhöfer). È vero che possono essersi confusi in tali casi gli agglomeri di globuli coi cilindri sanguigni delle urine: ma le lesioni renali trovate all'autopsia di molti trasfusi con sangue d'agnello ci permettono di credere, che abbiano luogo nei reni degli infermi trasfusi processi analoghi ai descritti. E difatti in un caso di trasfusione, in cui erasi fatta iscuria, Heppner e Masing trovarono nei reni numerosi piccoli infarti di sangue. I reni pel loro doppio ordine di capillari oppongono ostacolo al corso del sangue, ciò che normalmente agevola la secrezione urinaria. Per la distruzione dei globuli iniettati, e per la consecutiva

formazione di piccoli ammassi di stroma globulare, di glomeroli costituiti da globuli alterati, viene disturbata la circolazione nei capillari del rene: si formano stasi ed ipemie passive, di cui le tracce trovansi ad ogni autopsia: per cui anche senza la formazione di cilindri attivi si ha la diminuzione dell'urina e il più facile passaggio dell'emoglobina e albumina. Le rotture dei piccoli vasi e gli infarti parenchimatosi non possono avvenire che per la meccanica stasi del sangue, il quale extravasato compare anche nelle urine.

L'emoglobina disciolta nel plasma viene portata a tutti gli organi. Sia che essa si scomponga direttamente nel sangue, sia che anche il fegato si ammali come i reni, fatto sta che l'ittero consecutivo alla trasfusione animale non è raro. *H a s s e* vide la congiuntiva bulbare prendere una colorazione giallastra, e *S a n d e r* e *C z e r n y* videro più volte la pelle farsi itterica. È molto verosimile che abbia avuto luogo una riduzione dell'ematina.

Ma la pelle ci presenta altri fenomeni non meno importanti. Noi abbiamo già notato il rossore del viso ed il freddo dell'accesso febbrile di reazione. Questa sensazione di freddo comincia alle estremità, mani e piedi, ed è dovuta certamente a fenomeni vasomotorii. Ma la dissoluzione dei globuli iniettati non resta indifferente del tutto alla pelle, e, poichè il freddo è molto più forte nelle trasfusioni animali, si può ritenere con *L a n d o i s* che vi partecipi a produrlo anche il ristagno del sangue nei capillari otturati. Questo ristagno dà luogo a macchie rosse, di colore scuro, rassomiglianti in tutto alle comuni ecchimosi sanguigne. Alcune volte queste macchie scompaiono rapidamente (*H a s s e*), ma il più spesso perdurano dei giorni (*S a n d e r*, *S c h m i d t*, *K u s s m a u l*, ecc.), specialmente alla faccia, al petto, agli arti superiori. *K l i n g e l h ö f e r*

ha visto al quarto giorno svilupparsi nel posto di queste macchie un vero eritema.

Quest'eritema caugiasi di frequente in una vera urticaria, che è fra i più costanti fenomeni delle trasfusioni animali, e della quale Hasse, Sander, Tamburini e Livi Schmidt, Küster, Hegar, Czerny, Belfrage (1), Berns, Masing e Kussmaul non hanno dubitato mai, avendola osservata nei loro trasfusi. L'urticaria accompagnata sempre da grande prurito, non è che un fenomeno di reazione contro le accennate stasi del sangue. Essa avviene ora più presto, ora più tardi, sia dopo 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10 giorni, sia anche dopo pochi minuti, mezz'ora, 1 ora (Czerny, Berns), e persiste qualche volta quando tutti gli altri fenomeni di reazione sono scomparsi (Livi). Si è anche dato il caso che l'urticaria fosse alla faccia accompagnata da edema diffuso e lagrimazione intensa (Hegar, Czerny).

Io citerò ancora fra i fenomeni della trasfusione animale i sudori profusi — le epistassi ripetute (Sander), i vomiti, gli sputi sanguinolenti (Schmidt, Brügelmann), la colorazione nera sotto gli occhi (Hasse, Sander, Thurn), tutti effetti evidenti di disturbi circolatorii.

Sistema muscolare. — Molti trasfusori hanno osservato nei loro infermi fenomeni di reazione anche nei muscoli, cioè: rigidezza, senso di stanchezza, produzione di calore ad onta dell'irrigidimento. Una anemica (*placenta praevia*) trasfusa da Hasse ebbe dopo la trasfusione crampi e dolorosa sensazione di rigidezza in tutti i muscoli: un'altra, anemica ed isterica, dolori per tutto il corpo: una terza,

(1) BELFRAGE, *Förgiftningsfall af kalos, behandladt medelst transfusion* (Upsala Lakareform, Bt. X, s. 168).

tisica, sensazione di stiramento: una malata di *paralysis agitans* ebbe crampi nei muscoli flessori dell'avambraccio e più tardi sbadigli crampiformi. Nè sono rari i dolori estesi dai lombi ai muscoli della coscia fino ai ginocchi (Sander), gli stiramenti e i crampi negli estensori della coscia (Schmidt), le contratture dei muscoli della sura (Czerny), i crampi tonici sparsi qua e là (Kussmaul). Schmidt in un tifico trasfuso vide un accesso vero di crampo generale a forma tetanica, e in un anemico per catarro cronico dello stomaco e dell'intestino osservò mi-driasi, prominenza dei bulbi oculari, e rigidezza generale dei muscoli da ricordare un vero accesso catalettico.

A che causa possono attribuirsi questi fenomeni? Noi abbiamo accennato alle stasi, che avvengono sempre nella circolazione dei trasfusi a causa, sì della distruzione dei globuli, che degli accumuli di stroma globulare. Landois non si perita di riferire alla stasi del sangue i fenomeni offerti dai muscoli. La rigidezza muscolare avviene semplicemente pel coagularsi della miosina; ma questa, prima di coagularsi completamente, passa per vari stadii, nei quali dapprima si fa più densa, quindi gelatinosa e finalmente si solidifica. Nel primo stadio può il muscolo uscire dallo stato di irrigidimento col rinnovarne la circolazione del sangue: non così quando la miosina è ben coagulata. Legando l'arteria di un muscolo (negli animali superiori) esso cade nel primo stadio di irrigidimento: rinnovando l'afflusso di sangue il muscolo torna molle. Si debbono quindi formare stasi e coaguli nei piccoli vasi muscolari dei trasfusi, donde i sensi di stiramento e di contratture pel consecutivo irrigidirsi della miosina, che avviene tanto più facilmente in quanto la temperatura del corpo è in generale febbrile. Se questo stato si mantenesse a lungo, non potrebbe a meno di riuscire dannoso. Così fu in quel caso

di *H a s s e* (n° 31 della sua serie), dove la rigidezza dei muscoli flessori dell'avambraccio fu completa, e dove la morte avvenne all'alta temperatura di 42,8°, in modo analogo a ciò che si osserva nel tetano.

Sistema nervoso ed organi dei sensi. — Io non parlerò più oltre dell'azione del sangue trasfuso sui centri dei movimenti vitali: in generale il sangue animale agisce eccitando i centri nervosi come l'umano. Ma oltre ai fenomeni suaccennati del respiro, del circolo, dei muscoli, che ci dimostrano il cervello e il midollo soverchiamente eccitati, ne abbiamo anche altri che più direttamente sono in rapporto coi centri nervosi. Svenimenti - deliquii convulsioni - dolori di testa - dolori lungo la midolla spinale - stordimento - sbadigli fino al crampo sussulti clonici delle estremità - trismo - contrazioni cloniche della faccia - stato comatoso e morte, sono sintomi non negati dallo stesso *H a s s e*. I trasfusi di *S a n d e r* hanno avuto vertigini, nausea, svenimenti, palpitazioni di cuore; quelli di *F i e d l e r* nausea, vomiti, dolori alla regione sacrale, così intensi che i malati urlavano o si lamentavano altamente: quelli di *S c h m i d t* perdita della coscienza, commozione profonda, stato catalettico: tutti i trasfusi di *T h u r n* (tisici) caddero in deliquio completo, come quelli di *B r ü g e l m a n n*: i pazienti di *B l i e d u n g*, di *F a b b r i*, di *G i s s l e r e W e n z e l*, di *K l i n g e l h ö f e r*, di *C a s e l l i* (a Reggio e Imola), di *C z e r n y*, ebbero un senso di forte oppressione. *E s m a r c h* vide avvenire convulsioni dopo un sonno di un'ora: *C z e r n y* ebbe nei suoi infermi deliquio e coma. Tutti questi fenomeni sono essi dovuti semplicemente a disturbo meccanico nella circolazione cerebrale, o la natura del sangue animale ha qualche influenza a produrli? Pensando che essi avvengono, è vero, anche nelle trasfusioni con sangue umano, ma più rari assai e meno imponenti, io

credo che essi debbansi attribuire in parte alla dissoluzione dei globetti, e alla sovraccitazione prodotta dall'emoglobina sui centri e seguita qualche volta da vera depressione delle attività nervose. Il dolore lungo la colonna vertebrale, confuso spesso col dolore lombare, è certamente dovuto ad una irritazione del midollo spinale, come l'ammette Hasse, o delle meningi, analogo ai dolori del vaiuolo.

Dal lato degli organi dei sensi, io ricorderò prima di tutto lo zupolamento di orecchi, dovuto alla stasi sanguigna nelle vene del capo: quindi i disturbi della visione caratterizzati da scintille, da bagliori, da offuscamento della vista. Ma il più notevole è lo stato dell'iride nelle trasfusioni animali. Petersson, Czerny, Heppner, Masings hanno visto la pupilla dilatata: Hegar constatò insensibilità della cornea e pupilla ristretta: Schmidt fu sorpreso dalla midriasi e dalla prominenza del bulbo oculare manifestatasi in un suo malato; Czerny osservò dapprima la dilatazione massima della pupilla durante la dispnea, quindi vide la pupilla restringersi fortemente e l'iride divenir insensibile alla luce. Questi fenomeni sono dovuti senza dubbio all'eccitazione e alla paralisi del nervo oculo-motor comune, o del ramo simpatico: ma non deve essere estranea del tutto a produrli la stasi che si forma nei vasi dell'occhio e dell'iride, essendo adesso ritornata in onore la parte che i vasi hanno pei movimenti dell'iride.

Noi abbiamo ora un'idea di ciò che sia questa energia, questa efficacia di azione, attribuita da Hasse e suoi seguaci alla trasfusione con sangue animale. È una *reazione* più forte, non un'azione più energica, quella indotta dal sangue pecorino nell'organismo umano. È un'eccitazione straordinaria che ha potuto ingannare i medici sul vero suo valore.

VI.

APPLICAZIONI

1.

Valore terapeutico della trasfusione.

Noi abbiamo fin qui studiate le questioni scientifiche e tecniche della trasfusione come atto operativo: ci rimane ora lo studio del suo valore terapeutico, ossia dobbiamo sottoporla ad una critica seria, imparziale, considerandola come un medicamento qualunque. Nessun giudizio sul valore di qualche soccorso terapeutico può essere fatto sul serio, se non è informato ai principii della scienza sperimentale: ecco perchè ci premeva aver cognizione sugli effetti della trasfusione prima di addivenire alle sue applicazioni.

Nel segnare a grandi tratti la storia della trasfusione, noi abbiamo potuto persuaderci che il concetto primitivo di essa è andato modificandosi col progresso dei tempi. Ma le modifiche fatte subire alla sua indicazione fondamentale sono desse in rapporto colla fisiologia e colla anatomia patologica? Il concetto fondamentale fisiologico della trasfusione del sangue è, noi lo abbiamo visto, l'introduzione pura e semplice di nuovo sangue in un sistema circolatorio reso vacuo per sortita improvvisa o anche lenta del

liquido vitale. Ma tale concetto è oggi molto cangiato: si fa ora la trasfusione, non solo per ritornare il sangue alle sue condizioni fisiche di quantità, ma eziandio per correggerne le alterazioni qualitative. Si è pure praticata la trasfusione anche in condizioni morbose d'altri visceri, per esempio del polmone, dello stomaco, del cervello. Così modificando l'idea primitiva, si è perfino preteso di eseguire col sangue un così detto *innesto ematico*, domandandosi sul serio se « i globuli iniettati proliferano (!) o col loro contatto rendono più vivi e proliferi (!!) i globuli del sangue in cui si versano » (1). Lasciamo la questione pregiudiziale se tutto ciò segni un vero progresso nella terapeutica trasfusoria. Abbiamo visto i fanatici, gli entusiasti, gli alchimisti del secolo XVII attaccarsi alla trasfusione come a unico rimedio per curare tutte le infermità umane: il passo dall'anemia cronica alla pazzia fu fatto in un anno solo, e D e n y s, E m m e r e t z, R i v a, T a r d y possono gloriarsi di aver applicata o proposta la trasfusione ai casi i più disparati ed anche ai più disperati. Si è visto succedere così di ogni rimedio nuovo, e noi dobbiamo confessare che per la medicina è così anche al giorno d'oggi. Noi certo non vediamo di mal'occhio questo ritornare della terapeutica trasfusoria sui proprii passi dopo due secoli di silenzio: ma ci pare che nel periodo scientifico attuale ogni mezzo terapeutico debba subordinarsi alla legge comune: — a quella dello sperimentalismo fisiologico e clinico.

Per la trasfusione del sangue abbiamo visto accennato questo fatto, che tra gli esperimenti del laboratorio e i ri-

(1) Vedi la *Relazione sul premio di fondazione Cagnola pel 1875* della Commissione nominata dal R. Istituto Lombardo e composta dei professori POLLI, PORTA, SANGALLI, STRAMBIO e VERGA (Rendiconti, vol. VIII, fasc. XVI, pag. 798).

sultati della clinica vi è contraddizione. Invero la fisiologia (lo vedemmo) darebbe poche garanzie riguardo all'azione del sangue trasfuso su certi stati patologici ed anche su certe funzioni normali dell'organismo: invece la clinica avrebbe avuto dei reali vantaggi, risultanti dall'applicazione della trasfusione agli indicati stati patologici, e avrebbe trovato effetti che la prima non ha per anco verificati. Io non so se mi inganno, ma questa contraddizione è forse più apparente che reale. Non è che io voglia emettere alcun dubbio sulla scienza e sull'onestà dei trasfuzionisti, ma io ritengo (e lo studio di tutti gli scritti fin qui pubblicati me ne autorizza) che pochi di essi sieno veramente in grado di calcolare gli effetti della trasfusione, sia perchè si collocano da un punto di vista troppo speciale, sia perchè essi non studiano ed osservano i malati colle cure e coi mezzi convenienti. La fisiologia non è mai in disaccordo colla clinica, perchè tutto ci induce a credere oggi giorno ad un legame strettissimo fra i processi organici dello stato di salute e dello stato morboso: se qualche volta non sembrano verificarsi in pratica i dettami della fisiologia, ciò dipende dall'imperfezione dei nostri mezzi di indagine, oppure dalla falsa interpretazione che noi diamo dei fatti che osserviamo.

A due potrebbero ridursi le indicazioni fondamentali della trasfusione: 1° restituzione di sangue a chi lo ha perduto per emorragia, ossia trasfusione per alterazioni quantitative (*restitutio ad integrum*); 2° modificazione nella crasi del sangue, ossia trasfusione per alterazioni qualitative (*commutatio, substitutio sanguinis*). Vi sarebbe anche un terzo modo di intendere la trasfusione, quella cioè di riguardarla come innesto ematico (*transplantatio sanguinis*): ma questo rientra, secondo noi, nella *commutatio*, e d'altronde non lo possiamo accettare senza metterci in op-

posizione colla fisiologia. Sul valore terapeutico della trasfusione intesa come semplice reintegrazione della massa sanguigna, non si può discutere nemmeno: invece il suo valore nelle alterazioni qualitative del sangue è degno di studio più accurato.

Nel capitolo sulla dottrina della trasfusione noi abbiamo cercato di determinare i rapporti vicendevoli fra sangue ed organismo. Lo scambio materiale dell'uno è sì intimamente connesso collo scambio materiale dell'altro, che le alterazioni del sangue hanno un carattere differente da quelle degli altri tessuti: ossia è impossibile che le lesioni di crasi restino a lungo indipendenti ed isolate, senza condurre infine un corrispondente stato morboso di tutto l'organismo, e d'altra parte le alterazioni morbose di certi organi (fegato, polmone, stomaco, ecc.) non tardano a portare i loro malefici effetti sulla costituzione del liquido vitale. Il più grave scoglio della medicina è la complicazione, che in simili casi si forma nelle lesioni del sangue e dell'organismo, per la quale è impossibile sceverare bene spesso la causa dall'effetto, ed ogni legame fra di esse sfugge all'occhio perspicace della scienza. Piuttosto che accettare come veri fatti supposti o mistificati, è meglio confessare la propria ignoranza e la necessità di studii ulteriori. In poche parole certe applicazioni della trasfusione sono così dubbie, così incerte, da non sapersi se la cura è diretta contro un'alterazione semplice del sangue, piuttosto che contro una lesione degli organi.

Per quanto grande sia l'importanza del sangue nell'organismo come mezzo di nutrizione, come stimolo potente al lavoro, pure è indubitabile che vi ha un punto nell'applicazione della trasfusione, che deve calmare i troppo facili entusiasmi e rendere più prudenti i trasfusori. *Nelle gravi alterazioni degli organi, che ne hanno già invasa la*

trama anatomica, o che per condizioni speciali della lesione morbosa sono causa di infezione per tutto l'organismo, la trasfusione del sangue non ha indicazione alcuna. È su questo fatto che conviene insistere, poichè viene dalla più parte dei trasfusori dimenticato o svisato, e il volere applicare la trasfusione nei casi, dove si è sicuri che fallirà, è un condannarla troppo presto ad un immeritato disprezzo. Quando le indicazioni di un soccorso terapeutico vengono esagerate e quando al suo valore si danno dei limiti troppo estesi, è naturale che ogni medico coscienzioso e prudente si chiedga, se in realtà vantaggi tanto straordinarii possono trovarsi in accordo colla fisiologia e coll'anatomia patologica. E potrebbe avvenire, che dopo avere imprudentemente provata e quindi rifiutata la trasfusione in casi, dov'essa sarà sempre di nessun giovamento, si giungesse a porne in ridicolo o in dubbio l'azione anche là, dove i suoi vantaggi sono incontestabili. Nel secolo XVII non avvenne forse così? È vero però che allora si ammetteva nel sangue il potere di formare gli organi, ed oggi invece sappiamo che gli elementi anatomici si formano e vivono prima e senza del sangue — che non tutti i principii costitutivi del sangue passano per filtrazione nei liquidi interstiziali e di secrezione — che i tessuti hanno invece la facoltà di trasformarli e di elegerli — che insomma il sangue pel suo ricambio materiale è subordinato al ricambio materiale dell'organismo (1): ma si transige su di queste cognizioni fondamentali, quando ciò sembra conveniente per una nuova applicazione della trasfusione.

Noi teniamo distinta l'*indicazione causale* dalla indica-

(1) Vedi il Capitolo II di questo libro, pag. 47-64.

zione *sintomatica*, ed invero la terapia dà loro una ben diversa importanza. La prima generalmente si appoggia sui dati della fisiologia e dell'anatomia patologica: — la seconda, diremmo quasi, sull'empirismo. L'unica indicazione fisiologica, scientifica della trasfusione, è dunque nei casi dove essa può prestarsi come rimedio a togliere la condizione morbosa, in cui cioè, dato il concetto della lesione organica, sappiamo già che l'azione del soccorso terapeutico è sufficiente ad arrestare il processo morboso. In tutti gli altri casi, dove la malattia non si toglie, il valore non può esserne che secondario, e l'azione non può riguardarsi che temporanea. Il valore pertanto della trasfusione vuol essere considerato da questo aspetto: *esistono nel sangue alterazioni tali, a cui la trasfusione può opporre sufficiente rimedio*. Non si può credere difatti che tutte le alterazioni del sangue costituiscano una indicazione netta e precisa della trasfusione; poichè se vi hanno casi in cui l'introduzione di nuovi elementi sanguigni supplisce completamente alla loro mancanza temporanea nel sangue, ve ne sono altri in cui essa non può avere alcuna influenza per far cessare la condizione patologica del sangue. Io alludo specialmente a quelle anemie croniche, a quegli impoverimenti della massa sanguigna, a quegli stati di sproporzione numerica fra gli elementi ematici, che dipendono tanto da lesioni dell'apparato sanguificatore, quanto da malattie di altri organi non meno importanti per lo scambio materiale e per le attività funzionali dell'organismo (polmone, stomaco, cervello, ecc.).

È così che nelle lesioni degli organi di sanguificazione la trasfusione ha tutt'al più una indicazione sintomatica. Poche dramme di sangue non possono valere ad arrestare un processo cronico del fegato, ad esempio un'iperplasia del tessuto connettivo, nè a diminuire una generale iper-

trofia delle ghiandole linfatiche o della milza. Moltissime di quelle alterazioni discrasiche del sangue (leucemia, clorosi, oligocitemia, *morbis maculosus*), per le quali si è praticata la trasfusione, sono legate a lesioni analoghe degli organi d'ematopoesi, e, quando il guasto organico è tale da modificare a quel modo la costituzione del sangue, potrebbe allora la trasfusione del sangue opporsi al male togliendone la causa? Egli è vero che una modificazione nella massa sanguigna avviene sempre coll'immissione di globuli nuovi e più vitali e più robusti: ma oltrecchè i globuli e gli elementi del sangue trasfuso non possono perdurare nel nuovo ambiente, come vedemmo, oltre al termine imposto dal ricambio materiale, quale sarà l'influenza da essi esercitata sul processo morboso? Io non nego che la trasfusione di elementi sani per surrogare elementi ammalati non sia lusinghiera. Si dice difatti — « a globuli in cui il movimento regressivo si fa troppo presto, a leucociti che non hanno il tempo o la forza di trasformarsi in emasie, a globetti rossi che invecchiati e resi oramai inutili per le funzioni del sangue vi perdurano troppo a lungo (microcitemia), ad elementi di troppo facile riduzione, sostituiamo colla trasfusione globuli più vitali, più resistenti, più giovani, leucociti che danno origine rapidamente a globuli rossi, elementi di valida nutrizione ». Tutto ciò va bene: ma noi accettiamo la trasfusione come indicazione causale soltanto là, dove ci si dimostra che le alterazioni globulari sono indipendenti da alterazioni di sanguificazione. Quando il sangue è alterato secondariamente alle lesioni degli organi, che influenza avrà la trasfusione per migliorarne la crasi in modo definitivo?

Nè si nega ciò che è ammesso da tutti i trasfusionisti, che cioè un sangue ben costituito, munito di elementi vitali, con una potente affinità per l'ossigeno, sia lo stimolo

per eccellenza delle funzioni organiche, il fattore primo di ogni eccitazione, quindi di ogni lavoro. Negli esaurimenti funzionali (dipendenti però sempre da un imperfetto o arrestato ricambio materiale), negli stati di depressa attività, di indebolimento progressivo, la trasfusione agisce eccitando e stimolando; ma se esiste diggià un processo morboso qualunque, da cui dipendano quelle condizioni e altre analoghe dell'organismo, non potrebbe avvece lo stimolo nuovo esagerarlo e affrettarne in un modo qualsiasi il decorso? Io non dubito punto che certi insuccessi di trasfusioni non abbiano questa causa. Una cellula epatica, che trasformata versa nel sangue troppa quantità di glicogene (nel diabete, Bernard), se venisse ad essere stimolata od eccitata, non farebbe che aumentare la propria attività glicogenica esagerando la quantità di glicosi che passa nell'urina del diabetico: — ora questa condizione si verifica certamente in molte lesioni degli organi sanguificatori, che si vogliono indicazioni per la trasfusione.

E il sangue non si forma solo nella milza, nel fegato o nell'apparato linfoide così disseminato nell'organismo: affinché il sangue mantenga la sua normale costituzione e gli organi che lo formano conservino intatte le proprie attività, è necessario che anche lo stomaco, il polmone, il rene sieno sani. D'altra parte noi ignoriamo completamente quale possa essere la influenza sul sangue di certi processi morbosi anche localizzati. Sappiamo però che in tutte le infiammazioni si producono cangiamenti nella composizione del sangue (ad esempio predominio delle parti acquee, aumento della fibrina, deformazioni dei globuli, ecc.) e possiamo arguirne che vi è un legame di vicendevole dipendenza del sangue coll'organismo. In tali casi la trasfusione, modificando anche per breve tempo le condizioni dello scambio materiale, ha sempre avuto, com'era da supporre,

un'azione molto limitata (nella tisi Küster, Brügelmann, Birch-Hirschfeld e Fiedler, — nella leucemia Mosler, — nella pioemia Berns, Neudörfer, ecc.).

Alcuni hanno preteso indicata la trasfusione nei casi di ritardato o diminuito ricambio materiale, poichè gli elementi del sangue avrebbero influito sulla nutrizione senza passare pel tramite delle funzioni digerenti ed assorbenti già troppo depresse nella loro attività e perciò incapaci di soddisfare ai bisogni dell'organismo. Questo concetto, non che essere esagerato, è, secondo noi, falso. La trasfusione non fornisce alcun principio direttamente nutritivo, come abbiamo visto, ed anzi essa esagera il ricambio materiale. Le sostanze albuminoidi, i così detti materiali plastici, contenuti nel sangue che si trasfonde, sono così scarsi da render molto dubbia la grande influenza chè ad essi si vuol dare sulla nutrizione del trasfuso. Tutto al più la trasfusione potrebbe risparmiare alle ghiandole sanguigne la formazione di un dato numero di cellule; ma questo risparmio si fa sempre a scapito dell'attività funzionale degli organi, i quali invece nell'infermo indebolito hanno bisogno di lavoro e di stimolo, e noi sappiamo che nel corpo vivente l'inazione è la morte, l'attività invece la vita. Ma non si creda neppure che l'azione del sangue iniettato sugli organi sanguificatori sia tanto grande: essa ha un limite come lo ha ogni eccitazione. Il Polli ha tanta fede nella trasfusione da scrivere queste parole in completo disaccordo con tutte le cognizioni dell'ematologia moderna:

« Con poche gocce di sangue noi introduciamo miriadi di
« globuli, che a lor volta ne *riproducono altri di buona*
« *lega* in mezzo a quelli deboli e impotenti, che sono *causa*
« della malattia e che finiscono per *isparire a poco a poco*
« per dar posto (!) alla generazione nuova e più forte, in-
« trodotta per mezzo della iniezione metodica e ripetuta »

È affatto inutile che noi soggiungiamo come questo concetto ematologico sia assolutamente erroneo. I globuli rossi del sangue non proliferano, poichè essi rappresentano l'ultimo stadio nell'evoluzione morfologica delle cellule sanguigne: e se dopo la trasfusione si ha aumento del loro numero nel sangue del trasfuso, ciò dipende parte dall'aumentata massa globulare (J. W. Müller), parte dall'eccitazione degli organi ematopoetici: ma tutto ciò dura poco, segno evidente che i globetti nè proliferano, nè vivono indefinitamente.

Da quanto precede risulta che il valore terapeutico della trasfusione come *mutatio sanguinis* non dipende tanto dall'alterazione del sangue, quanto dalle lesioni degli organi e dalle condizioni dell'organismo. Un'indicazione netta, precisa, non l'hanno che le alterazioni di pura quantità, poichè allora è una semplice reintegrazione di massa, e la trasfusione ha molto valore come indicazione causale, facendo cessare le condizioni abnormi della circolazione: tutte le altre indicazioni sono sempre meno precise, più ci andiamo allontanando dalle condizioni normali del ricambio fra sangue ed organismo, ed arriviamo così ad un punto in cui non solo manca ogni indicazione sintomatica, ma la trasfusione sarebbe del tutto inutile, e forse, nociva.

La trasfusione è *controindicata* assolutamente: 1° in tutte le malattie incurabili, con guasti viscerali molto estesi, con processo morboso molto avanzato, e con un decorso cronico; 2° in tutte le malattie febbrili acute; 3° in tutte le gravi alterazioni dell'apparato sanguificatore.

La trasfusione del sangue è indicata come semplice *rimedio sintomatico*: 1° in tutte le malattie *curabili*, accompagnate da esaurimento o indebolimento progressivo, *quando la causa del male sia removibile*; 2° nelle anemie croniche non collegate a gravi lesioni organiche, o conse-

cutive a perdite di umori e di sangue, *quando però la causa delle perdite sia accessibile alla terapia.*

Finalmente la trasfusione del sangue ha *un'indicazione causale*: 1° nelle anemie acute per gravi emorragie; 2° negli avvelenamenti acuti (ossido di carbonio, ecc.), purchè si possa disporre di sangue umano (Küster), e purchè si pratici un'ampia deplezione del sangue ammalato.

Nella maggior parte dei casi il beneficio della trasfusione non può dunque essere che molto leggiero e transitorio. Non conviene perciò farsi illusioni su questa risorsa così potente: se, come dice Béhier, la trasfusione è un rimedio ardito, energico, vigoroso, deve essere anche razionale. Il medico sappia giudicare nel caso concreto, dove la trasfusione possa veramente dare dei buoni risultati, e si valga specialmente del più accurato esame clinico, per accertarsi che nello stato morboso dell'infermo non vi è alcun segno di gravi alterazioni organiche. Si osservi ancora se conviene, per un beneficio di breve durata, esporre ai pericoli ed all'azione eccitante della trasfusione un individuo o già spossato dalla malattia, o in preda ad un esaurimento nervoso. Noi non esageriamo le difficoltà della trasfusione; anzi abbiamo cercato di diminuire quella strana venerazione e quasi paura che si ha verso questo soccorso terapeutico, convinti come siamo che la trasfusione è destinata ad acquistarsi nella pratica medica una grande importanza. Noi diciamo soltanto al medico: — siate prudente; prudente per quanto spetta alla vostra fortuna, prudente per la dignità della scienza, prudente per l'avvenire d'una risorsa tanto valida e di così grave interesse. Il cieco entusiasmo col quale essa è sostenuta da alcuni, meno dimentichi della propria dignità che ignari dei suoi effetti, — le strane illusioni da essa sollevate — e le più strane modificazioni, che la mente fervida dei trasfusori le fa su-

bire, tutto ciò vale piuttosto a danneggiare la trasfusione.

Quanto al calcolare l'effetto della trasfusione sulla malattia, ci si presentano gravi difficoltà. Noi le intravediamo già nelle statistiche, dalle quali è difficile ricavare dei dati sicuri. Alle parole *miglioramento*, *successo*, *insuccesso*, *guarigione*, *risultato favorevole* o *sfavorevole*, quale importanza reale possiamo noi dare? Gli effetti di una cura sono sempre relativi: anche nei miglioramenti ve n'ha di temporarii e di duraturi, e non sempre sappiamo distinguere dalle storie cliniche dei trasfusi di quale si tratti. Noi dobbiamo tener calcolo dopo ciò di una cosa sola: dell'indicazione. In realtà la trasfusione può *guarire* lesioni organiche? Ne dubitiamo profondamente, e perciò andremo sempre cauti nell'attribuirle la *guarigione* di qualche malattia, anche se non sapessimo quanto è facile illudersi sul conto dei medicamenti. Molte difficoltà si incontrano quando si vuol giudicare dell'effetto *reale* di una cura; e per la trasfusione del sangue non basta accennare se dopo vi fu o no miglioramento: conviene sapere qual fu il beneficio, se di lunga o di breve durata, in altre parole necessita conoscere se l'azione del sangue trasfuso si portò contro la causa del male o contro un sintomo. Volendo fare uno studio comparativo sui risultati delle trasfusioni fin qui pubblicate, bene spesso non si può apprezzare il vero valore di una operazione, perchè riesce impossibile il formarsi un concetto esatto delle sue conseguenze. Io dico questo perchè ho visto, ad esempio, attribuite ai pochi grammi di sangue trasfuso delle guarigioni e dei miglioramenti altrettanto impreveduti, quanto in disaccordo colla natura delle lesioni. E non furono riferite *guarigioni* di tisi polmonari (H a s s e, S c h m i d t, B r ü g e l m a n n), di cancri epiteliali (C z e r n y), di cancro dell'utero (B e i g e l), di empiema e nefriti parenchimatose (H e y f e l d e r), di cho-

lera (von Reyster)? Conoscendo il vero meccanismo d'azione della trasfusione, e i guasti che le malattie suindicate portano negli organi o la assoluta incurabilità di molte di esse, possiamo noi in buona fede accettare tutto ciò che vorrà farci credere il solo empirismo? Oggi la medicina non è più soltanto un'arte: essa è una Scienza, ed ha il diritto di far parlare la propria esperienza ed un poco anche le molte illusioni, a cui è andata per imprudenza soggetta, prima di credere senza discutere. Si dice: — stiamo ai fatti, — e va bene: ma la Scienza non può contentarsi della brutalità empirica dei fatti, essa vuole interpretarli.

Venendo alle applicazioni della trasfusione, noi avevamo creduto di poterle facilmente classificare secondo un dato rapporto nosologico: almeno avevamo accolta come essenziale distinzione quella delle *alterazioni quantitative e qualitative del sangue*, credendo di potere seguire in ciò J. Chadwick (1) che fa quattro gruppi delle indicazioni della trasfusione: 1° diminuzione della massa sanguigna; 2° diminuzione delle sole parti liquide; 3° difettoso scambio materiale del sangue; 4° inquinamento del sangue, sia perchè non si eliminano, sia perchè vengono introdotte sostanze nocive. Ma vi sono stati emopatologici, che non possono esclusivamente collocarsi in una di queste sezioni, ad esempio le emorragie per guasti organici sempre accompagnati da esaurimento nervoso e da debolezza degli organi sanguificatori. D'altronde si è fatta la trasfusione anche in malattie dipendenti da lesioni di altri organi (tisi, cancro, lipemania, isteria, ecc.), dove poco sappiamo delle alterazioni del sangue. Il dott. Jullien in una tesi re-

(1) CHADWICK, *On Transfusion of Blood* (Boston med. and surg. Journal, 1874, vol. XCI, n. 2).

centissima (1) divide le indicazioni secondo che la trasfusione si accompagna o no colla deplezione, e suddivide le indicazioni della trasfusione depletoria a seconda che si trasfonde una volta sola (*transfusion à dose massive*) o più volte ripetute (*transfusion à doses refractées*). Ma questa divisione lo obbliga a riavvicinare indicazioni lontanissime tanto per la natura della malattia, quanto per lo scopo pratico della operazione: così noi vi troviamo la lipemania vicino alla gangrena acuta e alle intossicazioni generali del sangue, la tisi vicino al cholera e ai restringimenti dello stomaco. Più razionale ci parrebbe il dividere le applicazioni della trasfusione secondo che la indicazione è *causale* o *sintomatica*, ma noi preferiamo trattarle separatamente, diremo anzi nosologicamente, per non incorrere nel grave pericolo di sistematizzare.

Noi seguiremo questa divisione:

1° *Anemie acute* (metrorragie, emorragie traumatiche, ecc.).

2° *Avvelenamenti acuti* (ossido di carbonio, fosforo ecc.).

3° *Malattie del sangue e distrofie costituzionali* (leucemia, acitemia, oligoemia, scorbuto, pellagra, diabete, ecc.).

4° *Malattie del sangue per intossicazione autoctona e cronica, e malattie da infezione* (setticemia, uremia, cholera, tifo, ecc.).

5° *Malattie localizzate agli organi:*

a) sistema nervoso (isteria, lipemania, epilessia);

b) organi respiratorii (tisi polmonare, ecc.);

c) organi addominali (catarri di stomaco);

d) malattie diverse.

(1) LOUIS JULLIEN, *De la Transfusion du Sang*, Paris, 1875, 1 vol. di pag. 330 con fig. Vedi pag. 163 e seg.

2.

La trasfusione nelle anemie acute.

L'indicazione fondamentale della trasfusione è questa, nè è a meravigliare se qui la trasfusione ha dato sempre i risultati più felici: è una perdita più o meno rapida di sangue, a cui si rimedia coll'introduzione di nuovo. Un impoverimento rapido della massa sanguigna non manca di portare subito effetti funesti. Mancando l'elemento vitale per eccellenza, il liquido nutritizio, lo stimolo eccitatore, va poco a poco la vita spegnendosi per esaurimento delle funzioni. Il diminuire improvviso della massa liquida che circola, disturba le funzioni cardiache al punto da paralizzare in breve tempo il cuore (Goltz), e d'altra parte l'anemia cerebrale ci si presenta sotto i fenomeni convulsivi, sotto il deliquio, le lipotimie di chi ha perduto o sta perdendo il sangue. In casi simili la trasfusione non fu usata da principio; allora si aspettavano da lei ben altri risultati, e fu il Lower a intravedere per primo questa felice applicazione della trasfusione (1) quando questa era posta in obbligo (1680). Bland e dopo lui molti ostetrici inglesi la rimisero in onore per le metrorragie così facili a verificarsi nelle gravide, nelle partorienti o nelle puerpere, e Roux con altri chirurghi francesi la usarono nelle emorragie da ferite arteriose. Oggi sappiamo che il risultato più

(1) LOWER, *Tractatus de corde*, London, 1669.

brillante d'una trasfusione è quando un uomo che sta per morire di anemia acuta, i di cui occhi sono già in procinto di chiudersi, le cui membra floscie e abbandonate rivelano il generale esaurimento interrotto solo dai moti convulsi dell'agonia, viene rapidamente richiamato alla vita colla iniezione di pochi grammi di sangue nelle vene. Questo fatto in accordo con tutte le ricerche dei fisiologi (Prévost e Dumas) è anche in accordo colle alterazioni che dipendono dall'uscita del sangue. Si tratta invero di una semplice lesione di *quantità*, a cui si rimedia con altra quantità di sangue, sebbene a Monneret sembrasse questa un'operazione antifisiologica (1) e Philipps la riguardasse oramai come un fatto storico compiuto, e ciò nel 1844, due anni dopo che Magendie aveva pubblicate le sue classiche esperienze sui fenomeni fisici della vita e sul sangue (2), e quando Lane, Olivier, Sarristan, May, Abele, Bliedung, Neumann trasfondevano sangue a più riprese. Un fatto così semplice è pure sfuggito ad altri non meno ragguardevoli autori: Giacomini, Mugna, Scanzoni, Uhde non dichiaravano inutile o dannosa la trasfusione anche negli anemici? D'altra parte troviamo chi incoraggiato dai risultati fisiologici la giudica operazione quasi senza pericolo (*fast gefahrlosen Operation*, Martin), non pensando che pure dei pericoli ve ne possono essere e che anche nei casi di semplice anemia da emorragia i risultati non furono sempre felici. Invero di 133 trasfusioni contro le anemie acute (metrorragie, emorragie nelle grandi operazioni) 75 ebbero un esito felice, ma 53 riuscirono inutili e in 2 si ebbe morte diretta per

(1) Gazette médicale de Paris, 1831, pag. 644.

(2) MAGENDIE, *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie et Leçons sur le sang*, Paris, 1842.

l'operazione (non si conosce l'esito di 3 trasfusioni). È vero che vi sono altre condizioni dalle quali può dipendere il successo; ma anche in casi nei quali mancava ogni complicanza seria, la trasfusione restò infruttuosa. Vi sono anzi alcuni, i quali non fiduciosi delle esperienze animali asseriscono che può bene la vita ridestarsi sempre in un animale dissanguato mediante iniezione di nuovo sangue, ma non così in un uomo (Billroth) stante la maggiore complicazione dell'organismo umano. È pure un'obbiezione non meno seria quella che l'uomo può sopportare colossali perdite di sangue senza che ne sopravvenga la morte. Si danno casi di puerpere spossate da irrefrenabili emorragie oramai senza polso, senza respiro, pallidissime nelle mucose, che possono riaversi a poco e ristabilirsi completamente: e così in moltissime emorragie da ferite. D'altra parte molte anemie acute si vogliono guarite rapidamente colla immessione di un'oncia o due di sangue, ciò che sembra a parecchi inammissibile. Eppure — noi risponderemo — non si dubita dell'azione del chinino, quantunque molte febbri da malaria gli siano refrattarie o guariscano senza di lui, o del mercurio, sebbene siensi guariti recentemente dei sifilitici senza di esso. Eppure anche nelle sperienze fisiologiche è ben provato (Blundell) che una tenue quantità di sangue basta a richiamare in vita animali dissanguati. E ciò dipende non tanto dal restituire al sangue un po' di elementi vitali quanto dall'essere quello stimolo, che allo stato normale sarebbe stato impotente, capace ora invece di ridestare l'attività dell'organismo esangue.

Da che cosa dipende invero la morte nei casi di anemia acuta? Principalmente dalla mancanza di eccitazione degli importanti centri risiedenti nel bulbo, al cui contatto giunge solo scarsissimo sangue reso ultravenoso dalla mancante attività respiratoria. Questa ultravenosità del sangue para-

lizza il midollo allungato. L'introduzione di poco sangue, meno carico di acido carbonico od ossigenato, nei capillari del cervello basta a risvegliare i centri del cuore e del respiro, e con essi la vita. Anzi non sarà mai raccomandata abbastanza ai trasfusori la utilità di una tenue iniezione: oltre all'essere sufficiente allo scopo, una dose mite può prevenire il più grave pericolo dell'operazione, quello della morte diretta e subitanea dell'infermo. Se l'individuo è molto indebolito, e la emorragia fu tale da estenuare le forze del cuore il pericolo di una forte e rapida trasfusione sta sì nel riempimento soverchio dal cuor destro e nella stasi consecutiva nelle vene cave superiori, che nel troppo lavoro imposto di improvviso al muscolo cardiaco quasi paresico. Vi è poi un punto importante nella pratica; quello cioè di non tardar troppo a fare la trasfusione. Quando vi sia scoloramento delle mucose, polso impercettibile, freddo alle estremità, lipotimia da lungo tempo, insomma tutti i segni di una morte vicina, allora non si faccia la trasfusione che sarebbe inutile.

La trasfusione del sangue è stata praticata nelle seguenti forme di anemia acuta.

1. Metrorragie della gravidanza e del parto.

È una vera *restitutio ad integrum* (Leisrinc k). Possiamo avere metrorragie durante la gravidanza, durante il soprapparto e nel puerperio: in tutti i casi l'organismo è sano e la perdita avviene soltanto per condizioni meccaniche della circolazione uterina. È massimamente durante il parto che queste metrorragie si rendono imbarazzanti per la presenza del feto. Vi ha poi un caso speciale, in cui per la continuata trasmissione del sangue dalla madre al

feto l'emorragia non manca mai, e questi sono i parti con *placenta praevia*, dove la trasfusione ha già dato di bei risultati nelle mani di Bird, degli interni dell'Hôtel-Dieu, di Crosse, Twedie e Ashwell, May, Abele, Bayer, Graves, Nélaton, Schneemann, Martin, Thorne, Hicks, Knauff, ecc. E si noti che Simpson conta 134 casi di morte sopra 309 donne con placenta previa. Non è altrimenti dei parti precipitosi o degli aborti, dove Douglas Fox, Clement, Banner, Masfen, Wheatcroft, Dutems, Roussel, Belina, Hicks, Blondeau ed altri trasfusero con molta fortuna, stantechè bene spesso si accompagnino dessi con gravi perdite di sangue a causa del prematuro distacco della placenta. Dopo i primi tentativi non sempre felici, ma tuttamenò arditi e ammirabili del Blundell, oggi non vi è più alcuno che ponga in dubbio l'incontestabile utilità della trasfusione in questa specie di anemia per aborto, parto, secondamento, placenta previa, ecc. Ma in tutti i casi, nei quali avremo emorragia uterina, dovremo noi praticare la trasfusione?

È troppo noto che in tali contingenze una grande risorsa si ha nella contrattilità dell'utero. Nel parto fisiologico la contrazione delle fibre uterine finisce per sospendere lo scolo di sangue dai vasi beanti della inserzione placentare: invece nei casi patologici il più delle volte per una funesta atonia delle fibre muscolari l'utero non si restringe e succedono terribili emorragie. Ma è difficile che l'utero perda la facoltà di contrarsi: perciò anche quando ci troviamo davanti ad una donna, che dopo aver abortito o dopo un parto anormale è in preda d'una grave metrorragia, noi tenteremo prima tutti i mezzi possibili (eccitanti, stimolanti, ecc.) e non ci appiglieremo alla trasfusione se non verifichiamo la completa atonia dell'utero, come lo fecero

Kiliard, Waller, Olivier ed altri. Così si soddisfano due scopi: si introduce nelle vene l'elemento indispensabile alla vita che era venuto improvvisamente meno, e si eccitano le fibre muscolari dell'utero floscio ed atonico. Martin, Evers, Leisrinck hanno detto che nel più delle mètrorragie in seguito a parto si verificano ambedue le indicazioni della trasfusione. Io debbo qui perciò insistere sull'evenienza da tutti i pratici osservata di puerpere anemiche *in extremis* e che pure sopravvivono alla terribile emorragia, sebbene debbano attraversare tutte le fasi di una lunga convalescenza. Non si può credere quante risorse possiede la natura in simili contingenze: l'utero dopo un periodo di sosta e di atonia può contrarsi (anche in seguito all'azione degli stimolanti) in modo da chiudere i vasi beanti. Moutard-Martin vuol quindi limitata l'importanza dei pretesi successi della trasfusione. In molti casi la trasfusione, se viene ad agevolare la guarigione, non ne è la causa esclusiva: essa varrà tutto al più ad accorciare la convalescenza, specialmente pel risparmio di fatica agli organi sanguificatori, ma ad ogni modo si pensi prima di operare se convenga esporre la puerpera ai pericoli della trasfusione.

Nelle mètrorragie si è finora trasfuso quasi sempre sangue umano, e pochissime volte sangue animale (di agnello). In 110 trasfusioni con sangue umano si ebbero $\frac{2}{3}$ di successi completi e $\frac{1}{3}$ di casi sfavorevoli o dubbii. In 5 trasfusioni a me note con sangue animale i casi funesti furono invece 2; in un caso la morte avvenne il giorno dopo (H e g a r) e in un altro appena dopo venti minuti (S c h a t z (1)); si ebbe sempre forte oppressione, cianosi, e si manifestarono talvolta fenomeni imponenti di reazione. Studiando i casi

(1) Berlin. klin. Wochenschrift, 1874, n. 28.

di trasfusione umana in metrorragie, si può vedere che moltissimi figurano negli insuccessi per circostanze indipendenti dalla trasfusione: 1° perchè una malattia accidentale (flebite, metrite, peritonite, antrace, flemmone nella località operata, processo puerperale) venne a colpire la malata in via di guarigione, come nei casi di May, Nélaton, Turner e Wells, Blondeau, Savage. 2° Perchè l'operazione è stata tentata troppo tardi come nel caso degl'interni dell'Hôtel-Dieu di Parigi e in altri di Braxton, Hicks, Martin, Playfair, Higginson. 3° In parecchi casi la trasfusione ha portato un miglioramento od ha arrestato l'emorragia: ma questa si è poi rinnovata alcun tempo dopo portando la morte della paziente (Higginson, Hicks, May, Belina, Playfair, Leisrinc, ecc.). 4° Quando si è voluto aggiungere sostanze saline al sangue la trasfusione non ha avuto successo (un caso di Higginson, uno di Barnes e tutti quelli di Hicks). 5° Spesso oltre che alla trasfusione, la paziente fu sottoposta a gravi operazioni ostetriche che pure debbono avere la loro parte negli insuccessi: ad esempio, gli interni dell'Hôtel-Dieu, Crose, Nélaton, Turner, Hicks praticarono il rivolgimento; Collins, Baye, Higginson il secondamento artificiale, altri applicarono persino il forcipe. 6° In altri casi la malata era isterica o eclampsica: presentava crampi generali, convulsioni, collapsus delle forze. 7° Finalmente si è potuto constatare che la trasfusione è riescita meglio nelle metrorragie del soprapparto che in quelle del puerperio in quest'ultimo caso venendosi sempre ad aggiungere altre condizioni patogeniche gravissime (processi puerperali).

2. Emorragie traumatiche.

In quella forma di anemia acuta che conseguita ad emorragie accidentali o traumatiche la trasfusione è indicata come restituzione semplice del sangue. Purchè l'organismo non si trovi sotto la influenza di qualche grave stato morboso, qui è la stessa indicazione che per le metrorragie puerperali.

Nelle emorragie da ferita arteriosa troviamo i casi pur troppo sfortunati di Blundell, Roux, Danyau, Walton, Simon, Raynaud, Allen, Hüter, Andersen, e i casi più felici di Blasius e di Albanese. Si tratta per lo più di arterie importantissime (carotide, succlavia, poplitea), lese per ferite d'arma da fuoco e da taglio, oppure complicate a fratture ossee, per cui l'insuccesso è giustificato dalla gravità della lesione. In un caso notevolissimo, quello del Raynaud (1), si trattava d'un soldato ferito a Champigny (1870) da una palla che dopo aver smussato l'angolo della mandibola s'era spinta nella regione sottoclavicolare: nel 7° giorno un'emorragia fulminante rese necessaria la legatura della carotide, e nuove emorragie fecero pensare alla trasfusione. Fu fatta con 420 gr. di sangue defibrinato, e si notò un miglioramento passeggero. Dopo l'operazione brivido violento che durò un quarto d'ora: sudori, vomiti, polso filiforme, morte per anemia.

L'utilità della trasfusione nell'emorragie da ferite è stata più che provata dalle ultime guerre: in moltissimi casi essa ha valso a salvare da certa morte uomini spossati

(1) Gazette médicale de Paris, 1871, vol. XXX, pag. 314. — Bull. de Thérap.

dalle emorragie. Bruberger, che ha praticato più di 40 trasfusioni a questo scopo, scrive su questo argomento, dimostrandone tutta l'importanza (1), e preferendo il sangue umano integro trasfuso collo strumento di Sc lie p p. Fatto è che anche Neudörfer trasfuse sangue nella guerra del 1859, Reynaud, Hüter, Leisrinck nella guerra del 1870-71: che in Russia ed in Austria si sono fatti concorsi per strumenti trasfusorii, ingiungendo l'obbligo ai medici militari di accrescerne l'armamentario da campo e studiando il modo di rendere la trasfusione più semplice e adattata all'occorrenza.

Anche nelle emorragie consecutive a gravi operazioni la trasfusione è più che indicata. Si è trasfuso sangue nell'ablazione di tumori tanto spesso accompagnata da emorragia (Scott, Maisonneuve, A. Cooper, Larsen), nelle perdite sanguigne secondarie alle amputazioni o disarticolazioni delle membra (Walton, Turner, Simon, Albanese, Higginson, Lister, Esmarch, Leisrinck, Czerny, Heyfelder, Thairoff, ecc.), nelle emorragie consecutive a taglio del fimosi (Walton) o a operazione di strabismo (Lane). E qui non possiamo a meno di non ricordare e raccomandare il metodo di Esmarch, che consiste nel riiniettare nelle vene dell'operato parte del suo stesso sangue uscito dalle arterie ferite durante l'amputazione o la disarticolazione. Questo processo di riiniezione era messo in pratica dall'illustre chirurgo di Kiel, prima che egli, modificando e ampliando il primitivo concetto del Dott. Silvestri di Vicenza, avesse donato alla chirurgia la compressione colla fascia elastica.

(1) BRUBERGER, *Die Transfusion und ihr Werth im Felde* (Berl. militärärztlich. Ges. 21 luglio 1874 — Deutsche militärärztl. Zeitschrift, Hft. X).

Gli operati si stabiliscono in via ordinaria assai lentamente, e la trasfusione oltre all'effetto meccanico sulla circolazione agirebbe anche aumentando le forze di reazione, mentre abbandonati a sè i feriti e gli operati possono soffrire per anni ed anni le conseguenze di una grave emorragia. Questo processo avrebbe anche il vantaggio di non introdurre in un organismo, debilitato dalle malattie e dall'operazione, del sangue straniero. Leisrincck (1), Volkmann (2), Petersen (3) raccomandano per esperienza propria di utilizzare la trasfusione nelle cliniche chirurgiche sotto questo rapporto.

Un'altra indicazione sta in quei casi, in cui dovendosi praticare un'operazione è utile sostenere le forze dell'infermo che ha già perduto molto sangue, mediante un'iniezione preventiva. Higginson ha così trasfuso sangue in un operaio che, ferito all'avambraccio, doveva subirne l'amputazione: Simon trasfuse sangue in un uomo reso anemico per emorragie prodotte da un flemmone della coscia, di cui dovevasi eseguire l'amputazione: Billroth ha più casi di questo genere riportati dalla sua celebre Clinica Chirurgica, ove la trasfusione ha indubbiamente salvato infermi che non avrebbero superato i gravi pericoli dell'operazione.

Si collegano a questi i casi di emorragie accidentali, sia per accidenti traumatici, sia indipendenti da gravi lesioni degli organi. Nelle perdite sanguigne per rottura di varici la trasfusione ha egregiamente servito a Philpott e

(1) Berl. klin. Wochenschrift, n° 7 — LANGENBECK'S Archiv, Bd. XIII, 3, pag. 682-84.

(2) VOLKMANN, *Ueber drei Fälle von Exarticulation des Oberschenkels*, etc. Deutsche klinik, 1868, n. 42 e 43.

(3) PETERSEN, Berl. klin. Woch. 1872, IX, 31; oppure PETERSEN und ESMARCH, ibidem, n. 52.

Sarristan, come a Braman in una rottura vascolare per isforzo violento in un uomo robusto che sollevava un gran peso. Si danno pure casi, dove un'arteria si lacera in seguito ad ulcerazioni o a piaghe localizzate nei tessuti molli, e qui pure, la lesione del sangue essendo puramente quantitativa, la trasfusione ha trovato più volte una vera indicazione (Blasius, Simon, Courtz, Allen). In tutti questi casi è una pratica razionale, è una semplice *restitutio ad integrum* che si eseguisce: il traumatismo, la rottura e la lesione accidentale dei vasi, l'emorragia secondaria non sono pericolose se non per l'anemia acuta che loro conseguita, ma il sangue conserva la sua composizione normale e l'organismo non è affetto da processi gravi patologici. Tutto ciò si applica ancora a quelle emorragie dovute semplicemente ad atonia delle pareti arteriose e che il Marmontier chiama giustamente passive. L'epistassi, quando non è legata a discrasie del sangue, è fra queste, e noi vediamo Aversa e Mader trasfondere felicemente in un'anemia profonda dovuta a questa causa. Anche l'ematemesi ha avuto le sue trasfusioni felici, nei casi in cui la rottura dei vasi era traumatica (Braman), o dipendente da esaurimento nervoso (Seyferth), oppure anche idiopatica senza nessuna lesione (altro caso di Seyferth e uno di Maass).

3. Emorragie dipendenti da malattie degli organi.

Noi entriamo qui in un terreno già molto diverso dai precedenti; poichè cominciamo ad incontrare lesioni organiche, contro le quali la trasfusione non ha alcuna diretta indicazione, essendole riservato soltanto lo scopo secondario, sia di sostenere le forze dell'organismo, sia di rimediare

alle perdite umorali. È così che abbiamo emorragie dell'utero indipendenti dalla gravidanza o dovute a neoplasmi, emorragie dai polmoni e dall'intestino, dove la ematopatia può riguardarsi puramente quantitativa, ma dove però l'organismo risente diggià l'influenza patologica di gravi lesioni locali. Ora è presumibile che non vi sia alcuna condizione morbosa di grave entità, la quale non agisca sulla composizione normale del sangue (pag. 66 e seg.). Però, stantechè il pericolo imminente è quello della morte per anemia acuta cerebrale, la trasfusione può dare utili risultati come difatti ha dato.

Sono specialmente le metrorragie dipendenti dalla presenza di polipi, di miomi, fibromi e perfino carcinomi, dove la trasfusione si è praticata da Braun, Gentilhomme, De Cristoforis, Hüter, Küster, Heyfelder con sangue umano, da Casse, Hegar, Thurn, Schatz con sangue animale e con successo là dove le lesioni non erano tali da produrre infezione generale dell'organismo. Metrorragie da semplice atonia vascolare sono quelle curate da Fabbri, Allen, Belina e Behier, ecc. Insomma di 14 casi di questo genere trattati con sangue umano l'esito fu buono in 9; vi fu miglioramento in due, e le malate morirono poi per nuove emorragie o per cachessia da malaria: l'insuccesso avvenne solo in 3 casi, di cui due riguardavano donne affette da cancro uterino (Casse e Roussel). E quanto ai casi trasfusi con sangue d'agnello essi furono finora 9, dei quali 3 con successo (Fabbri, Albini, Hegar, quest'ultimo in un carcinoma uteri!!); 3 sfavorevoli (Hegar, Casse, Schatz) con una morte dopo 20 minuti; e 3 con miglioramento temporaneo (Albini, Thurn, Hegar).

Nelle emorragie così spesso collegate alla presenza di tumori la trasfusione ha servito bene a Michaux (po-

lipo naso-faringeo), e male a Neudörfer (epitelioma), a Metcalfe (polipo e malattia di Bright), a Billroth (osteocondroma, anemia profonda) dimostrandosi sempre inutile quando la lesione organica è tale da sfuggire completamente all'azione del sangue trasfuso.

Fra quelle emorragie poi, che dipendono da lesioni organiche dei visceri e la cui gravezza è in ragione diretta collo stato generale dell'infermo, le ematemesi, l'enterorragie e le emottisi violente tengono il primo posto come indicazioni sintomatiche della trasfusione. Le ematemesi sono per lo più legate a neoplasmi di natura maligna, a iperemia, a ulcerazioni della mucosa stomacale, a gastroenteriti, all'ulcere rotondo, affezioni contro le quali il sangue trasfuso può ben poco: ad ogni modo la trasfusione è stata tentata in parecchi casi per lo più con esito sfavorevole (Blundell, Evers, Meyer, Jürgensen, Ruggi, Uterhart, Bernheim, von Buren) e di rado assai con successo (Michel, Betz e Andersen). In un malato di Gissler e Wenzel e in un altro di Fiedler e Birch Hirschfeld il sangue d'agnello portò qualche miglioramento, ma di breve durata: un terzo di Heller fu senza successo.

Quanto alle enterorragie, esse pure dipendono sempre da lesioni piuttosto gravi dell'intestino, e invero le vediamo nel tifo avvenire soltanto nei casi più disperati e nella dissenteria indicano sempre una profonda atonia delle pareti vascolari. Ad ogni modo quando il pericolo del momento sia estremo, e quando lo stato generale dell'infermo dia speranze di probabile guarigione, la trasfusione può essere utile. E difatti Havemann, Albanese, Hüter, Buchser, Mosler, Schmidt, Heyfelder hanno potuto salvare o migliorare individui nei quali una dissenteria grave, un ileotifo, la rottura di vasi emorroidarii, o

ulcerazioni della mucosa avevano prodotte emorragie terribili. In casi simili *Thouvenet*, *Allen*, *Kussmaul*, *Heyfelder*, *Küster* (i due ultimi usando sangue di agnello) furono più sfortunati. Un caso funesto di *Thiersch* riguarda un uomo affetto da carcinoma del retto, e sposato da emorragie terribili. Un altro pure infausto di *Albert* è quello di un vecchio operato di ernia strozzata, che dopo 4 giorni perdeva gran parte del suo sangue per enterorragia: ad onta della trasfusione il malato morì per edema polmonare. Ma si tenga a mente che la trasfusione specialmente col sangue animale eccita i moti peristaltici dell'intestino, come lo ha osservato *Mosler* nei suoi tifosi trasfusi: e questa circostanza, se da una parte sembra un risveglio della tonicità nelle fibre muscolari lisce, dall'altra potrebbe invece essere l'effetto della sola eccitazione riflessa dei ganglii mesenterici (vedi pag. 445) e quindi agevolare l'emorragia piuttosto che prevenirne le conseguenze.

Nel corso di processi cronici del polmone, oppure in accessi violenti di tosse hanno luogo quelle emottisi fulminanti che possono in breve tempo portare la morte e contro cui la trasfusione sembrerebbe avere un'indicazione rilevante. *Bliedung* in un caso di emorragia polmonare durata cinque giorni ebbe esito felice, ma il patema non dipendeva da lesioni organiche gravi. Quando si è verificata quest'ultima condizione, come in un caso di *Heyfelder*, la trasfusione è stata del tutto inutile.

3.

La trasfusione negli avvelenamenti acuti del sangue.

In ogni avvelenamento acuto, la sostanza tossica non fa sentire sull'organismo la sua azione se non per mezzo del sangue. Nel sangue difatti vanno a terminare tutti i principii venefici, qualunque sia il modo di loro introduzione nel corpo, sia mediante ingestione nel canal digerente o assorbimento dalla mucosa respiratoria, sia mediante iniezione sottocutanea o assorbimento da ferite. Tutti gli organi trovansi in breve tempo a contatto con un sangue avvelenato, e anche quando i veleni hanno un'azione elettiva su date parti del corpo essi non tardano a manifestarla. Così è specialmente dei centri nervosi, sui quali esclusivamente esercitano la loro influenza certe sostanze tossiche. Che il sangue sia in ogni caso il veicolo del veleno lo provano le esperienze di Trepper e Nagel (1) i quali avvelenarono cani con della stricnina e trasfondendo il loro sangue in altri cani intatti videro in questi prodursi i sintomi dello stricnismo. Non altrimenti Viborg nei cavalli col sangue proveniente da altri cavalli mocciosi. Le mie esperienze (pag. 278) quantunque scarse dimostrano pure questo fatto, il quale viene provato indirettamente anche

(1) Berliner klin. Wochenschrift, 1874, n. 34.

dall'osservazione che col salasso si possono diminuire i fenomeni dell'avvelenamento o ritardare la morte (Vierordt). Il salasso invero dando esito a una parte del sangue diminuirà anche la quantità di veleno circolante nei vasi; ed è presumibile che con un completo o quasi completo dissanguamento si potrebbe neutralizzare del tutto gli effetti del veleno. Ma ciò non potrebbe avvenire se il veleno avesse già portata la sua azione sugli organi, e più specialmente sui centri nervosi: tutt'al più, essendochè ogni ondata di sangue mette le cellule nervose a contatto con nuove particelle del veleno e accresce così la condizione anormale dei centri, si può ritenere che diminuendo la massa sanguigna anche i fenomeni di intossicazione saranno mitigati.

Negli avvelenamenti acuti, dove la sostanza tossica ha un'azione sì rapida, non possono formarsi lesioni organiche gravi nei tessuti: quando una disorganizzazione avvenga, essa ha luogo nel sangue. Quantità minime di certi veleni bastano già a produrre alterazioni nei globuli, come *Manna* e *in* l'ha provato per l'acido cianidrico, la morfina, il chinino, l'alcool, l'acido carbonico, e possiamo credere che le alterazioni prodotte da certe sostanze tossiche nel sangue saranno tali da renderlo incompatibile colla vita. Vi sono veleni che hanno un'azione elettiva sul sangue (quasi tutti i gas venefici), e ve ne sono altri che l'hanno sul cuore, sul sistema nervoso, ecc. Qui abbiamo un'indicazione causale per la trasfusione: si tratta di introdurre del sangue sano e di sostituirlo all'ammalato, di cui pertanto conviene praticare un'ampia deplezione. Il solo salasso, come si è detto, sarebbe per sé sufficiente a eliminare dal corpo tutta la sostanza venefica nel più dei casi: ma un salasso così abbondante lascierebbe i vasi vuoti e la anemia ucciderebbe altrettanto presto quanto l'avvelenamento.

La eliminazione dei veleni ha luogo per gli organi secretorii, e se indeboliamo l'organismo col salasso o non avremo una sufficiente attività di secrezione o produrremo una convalescenza protratta e pericolosa (Duriau). Quindi la trasfusione depletoria negli avvelenamenti acuti adempie a due indicazioni; una *diretta*, levando il sangue ammalato e sostituendovene del sano: una *sintomatica*, sostenendo le forze dell'organismo e attivando le funzioni di ricambio materiale e di secrezione.

1. Avvelenamento per Ossido di Carbonio (CO).

Kühne, dopo molte esperienze sugli animali, è stato il primo a proporre la trasfusione nell'avvelenamento per ossido di carbonio (1), e Traube il primo a tentarla nella sua clinica (2), quantunque senza risultato. Noi abbiamo potuto raccogliere fin qui 20 casi di trasfusione in questa specie di avvelenamento: di questi 7 soli ebbero un successo favorevole (Badt e Martin, König, Lehmann, Jürgensen, Hüter ecc.), 12 sfavorevoli (Traube, Möller, Sommerbrodt, 2 Mosler, Uterhart, Uhde, Hüter, 4 Fischer), ed 1 dubbio, perchè il trasfuso morì per flebite e setticemia (Uterhart). La statistica non è molto confortante, sebbene le cognizioni che abbiamo sull'azione del gaz e molte esperienze fisiologiche sembrassero incoraggiare a praticarla.

L'ossido di carbonio, lasciando intatti muscoli e nervi,

(1) Centralblatt für d. medicin. Wissenschaft. 1864, n. 9.

(2) FRIEDBERG, *Die Vergiftung mit Kohlendunst*, Berlin, 1866, s. 166 e 174.

ha la proprietà singolare di combinarsi intimamente coll'emoglobina dei globuli sanguigni, sostituendosi in parti uguali all'ossigeno: anzi l'affinità chimica dell'emoglobina per il CO è più forse che per l'O (1). Questa sostituzione basta a spiegare la morte: i corpuscoli del sangue combinati coll'CO si rendono impropri ad eccitare le attività del cervello e la morte avviene per vera anemia, *disossomia*, dell'encefalo, per disarterizzazione del sangue. Se si cerca invero di rivivificare un animale dissanguato con sangue il cui ossigeno sia sostituito da ossido di carbonio, la trasfusione è del tutto inutile (Morselli): e se si usa sangue di specie diversa, l'eliminazione dell'emoglobina per le urine è più rapida ed abbondante, ma Landois ha osservato un fatto singolare: ed è che l'emoglobina è eliminata in combinazione coll'O (O-CHNOFe, Beneke), anziché coll'CO (CO-CHNOFe). Ciò vorrebbe dire che dopo un certo tempo avviene un processo di dissociazione fra l'emoglobina e l'CO, forse per eliminazione del gaz venefico o per sue scomposizioni dentro l'organismo. Se ciò avvenga in tutti i casi non è noto, ma ad ogni modo l'eliminazione del veleno, anche mantenendosi energico il respiro, non avviene tanto rapidamente, che esso non abbia tempo di esercitare la sua azione deleteria sui centri nervosi. Friedberg dice che nell'avvelenamento per CO, sebbene il respiro e il circolo non sieno arrestati, possono avvenire accidenti tali da produrre la morte e da rendere impossibile l'eliminazione del gaz (convulsioni, svenimento, ecc.).

Essendo dunque l'alterazione indotta dall'ossido di carbonio limitata al sangue, anzi alla sola emoglobina, la trasfusione non può a meno di aver qui un'indicazione

(1) Si può consultare: BERNARD, *Leçons sur l'asphyxie et sur les anesthésiques*, 1875, parte II.

causale, e le sperienze di Kühne, di Eulenburg e Landois, di Bernard su animali avvelenati con CO misero in chiaro che la sostituzione di sangue sano al sangue malato (trasfusione con deplezione) è nei più dei casi l'unico metodo di cura. Eulenburg e Landois avvelenavano animali, lasciandoli per 8-10 min. in un'atmosfera viziata con $\frac{1}{12}$ o $\frac{1}{6}$ di CO e quando eransi prodotti i segni della paralisi generale, quando avevano tentati, sempre inutilmente, tutti i mezzi (eccitanti, aria aperta, salasso, respirazione artificiale, faradizzazione dei n. vaghi), praticavano la trasfusione, la quale, com'essi ci dicono, si mostrò sempre il rimedio più sicuro ed efficace (1). La trasfusione preceduta dalla deplezione facilita il riassorbimento e la escrezione del veleno e neutralizza tutti i sintomi. Quanto a C. Bernard le sue ricerche tendono a dimostrare che il contatto d'un sangue sano con un sangue ossicarbonato fa perdere a questo le sue proprietà patologiche (forse per la dissociazione della CO-emoglobina, Landois) ed anche la sua sensibilità al reattivo spettroscopico, quando egli sia in una certa proporzione (circa $\frac{2}{3}$ della massa). Ma se così è, perchè i casi di trasfusione in avvelenamenti da CO danno una statistica così meschina?

Studiando le varie cliniche fin qui pubblicate, ci siamo convinti che la trasfusione ha fallito specialmente quando erano più imponenti i fenomeni dal lato dei centri nervosi. Il raffreddamento delle estremità, o di tutto il corpo, senza reazione, la tinta bluastra e la cianosi generale, le convulsioni, le contrazioni tetaniche, la dilatazione abnorme delle

(1) EULENBURG u. LANDOIS, *Neue Experimente zur Transfusion*, Centralb. f. d. m. W 1865, 46. Gli stessi: *Die Transfusion des Blutes nach eigenen Experimentaluntersuchungen, und mit Rücksicht auf die operative Praxis*, Berlin 1866.

pupille, l'edema polmonare si verificarono negli infermi di Traube, Sommerbrod, Mosler, Fischer ecc. e furono casi sempre funesti. Dobbiamo credere che sia tardato troppo a trasfondere sangue sano? Sebbene Bernard parlando della trasfusione la accetti solo come rimedio estremo, quando abbiano fallito tutti gli altri mezzi, noi pensiamo invece coll'Hüter, col Landois, col Martin, che davanti a un infelice avvelenato con questo gas la trepidazione, l'irrisolutezza sono fatali. Non si ricorre, è vero, alla trasfusione senza aver tentato la respirazione artificiale, la elettrizzazione dei frenici, e gli stimolanti: ma se la disossemia è tanto avanzata da manifestarsi già coi segni della paralisi cerebrale da anemia, pretendere dalla trasfusione un risultato felice è voler l'impossibile. Accettarla solo come *mezzo estremo* è un limitarle troppo le probabilità di riuscita, mentre fatta a tempo e colle attenzioni volute essa ha valso a salvare parecchi ammalati. Convieni, come dicemmo, premetterle un salasso: nel più dei casi gioverà eziandio mantenere la respirazione artificiale mentre si trasfonde. In un caso fortunato di Hüter, mentre egli trasfondeva in un braccio, il prof. Eichstadt faceva il salasso depletorio all'altro braccio, e il dott. Benneke ravvivava la respirazione artificiale (1). In altro caso König praticava perfino la tracheotomia.

Non è mai stata fatta in casi simili la trasfusione animale: ma le esperienze di Landois ci imporrebbero di non ricorrervi così di leggieri nell'avvelenamento per CO. Invero il sangue eterogeneo sano introdotto nel circolo col sangue ossicarbonato, anzichè aiutare l'eliminazione dell'emoglobina avvelenata, si scioglie esso medesimo rapidissimamente, forse per la maggior affinità chimica che i glo-

(1) Berliner klin. Wochenschrift, 1870, n. 28.

buli hanno coll'CO che coll'O, e nell'urina compare un'abbondante quantità di emoglobina normalmente ossigenata proveniente dai globuli stranieri disfatti; ciò che viene constatato dallo spettroscopio.

2. Avvelenamento per altri gaz tossici.

Per la trasfusione negli animali intossicati col gaz luce abbiamo una esperienza di Belina seguita da esito fortunato. Questo gaz agisce presso a poco come l'acido carbonico, che può essere iniettato impunemente nelle vene e che diventa deleterio solo quando si trovi in una certa proporzione nell'aria respirata (10 per 100, Bernard). L'idrogeno bicarbonato rende asfittici, perchè impedisce *fisicamente* l'inspirazione della quantità voluta di ossigeno, e la morte avviene per eccessiva venosità del sangue (dissosseмия). Nell'uomo la trasfusione è stata fatta una volta sola per avvelenamento di gaz luce, e la fu da Saklén (1), in un uomo trovato in condizioni gravissime, privo di coscienza; si praticò prima un salasso depletorio, quindi trasfusione di 300 gr. di sangue defibrinato. Si ebbe qualche fenomeno di risveglio (movimenti, diminuzione dello stato asfittico, contratture delle estremità), ma 4 ore dopo l'operazione il paziente era morto.

Un avvelenamento più letale, perchè accompagnato sempre da alterazione più grave del sangue, è quello per la emanazione delle latrine (*gaz d'aisance*), miscuglio gazo di cui l'elemento principale, come agente tossico, è l'idrogeno fosforato. Il gaz agisce sul sangue, alterando e di-

(1) SAKLÉN K. W., *Om Transfusion*, Helsingfors, 1870, pag. 66 (v. Nord. med. Ark., III, 1, 1871, literat.).

struggendo i globuli sanguigni che diventano più scuri per la combinazione del gaz solfidrico col ferro del sangue (solfuro di ferro, Liebig): ma poichè Casper e Blumenstock (1) hanno osservato negli asfissati uno sviluppo rapido della putrefazione cadaverica, retrazione del cuore, iperemia d'altri organi, è probabile che in questo come in tutti gli altri avvelenamenti, oltre la distruzione del sangue, anche altri organi sieno affetti. Invero le ricerche di Lehmann, di H. Nasse e di Harles, di Biefel e Böttcher attorno all'influenza dei miscugli gazzosi o anche dei gaz semplici sui globuli dimostrano che, se la sola alterazione di essi fosse tenuta a calcolo, false ed esagerate sarebbero le deduzioni patogeniche che se ne volessero trarre. È certo che i globetti soffrono, a contatto di questi gaz, delle modificazioni di forma e di chimica struttura, ma oltre alla disaffinità col sangue certi gaz agiscono anche in altra guisa per causar la morte, come l'acido carbonico, l'ammoniaca, i vapori di cloro, i quali inducono uno spasmodico chiudimento della glottide e vietano la normale ematosi (per azione meccanica). La trasfusione depletoria, che avrebbe qui un'indicazione precisa, non è stata ancora praticata.

3. Avvelenamento per fosforo e nitrobenzina.

Il fosforo è un veleno, la cui azione si svolge per lo più lentamente colla degenerazione grassosa del fegato, del cuore, dei reni e muscoli, ma vi ha un avvelenamento rapido per fosforo, di cui Leyden, Munk, Huse-

(1) BLUMENSTOCK, *Zur Lehre von der Vergiftung durch Kloakengaz* (Vierteljahrs. f. gerichtl. Med. u. öffent. Sanitaet., 1873).

mann, Bamberger e Roessingh dapprima, Eulenburg e Landois (1) poscia, determinarono i sintomi caratteristici, indicando e provando nella trasfusione un ottimo mezzo di cura. Animali avvelenati con forti dosi di fosforo (olio fosforato, iniezione sottocutanea, ecc.) erano parte abbandonati a sè e morivano entro 12-24 ore, parte trasfusi e vivevano almeno 2-6 giorni. A più piccole dosi gli animali morivano alla 2^a o 3^a giornata dell'avvelenamento, mentre colla trasfusione o si mantenevano in vita, o vivevano il doppio e il triplo dei primi. I segni dell'incipiente degenerazione grassosa del fegato, del cuore e reni si mostravano però in tutti, tanto nei morti per l'avvelenamento, quanto nei curati colla trasfusione.

La trasfusione nell'avvelenamento di fosforo avrebbe la stessa indicazione: sostituire un sangue sano ad uno avvelenato, risultando dalle ricerche di Bamberger e Dybkowski che anche dopo 10 ore il sangue di animali avvelenati con fosforo ne contiene ancora in dose venefica. Ma per lo più il fosforo entra nell'organismo per le vie digestive; e introdotto per riassorbimento nel sangue esso attraversa il fegato, i reni, il cuore, i muscoli ed ha tutto il tempo di accumularvisi, prima che i sintomi sieno tanto gravi da praticare la trasfusione. E si noti che il fosforo permane a lungo nell'organismo, poichè egli non è bruciato che incompletamente nei polmoni, ciò che spiega il suo depositarsi nei visceri (Eulenburg). L'ittero osservato da Munk e Leyden, e studiato profondamente dal Roessingh (2), il passaggio dei pigmenti biliari

(1) EULENBURG e LANDOIS, *Die Transfusion bei acuter Phosphorvergiftung*, Central. f. d. med. Wissens., 1867, n. 19. Gli stessi: — *Experimentelle Beiträge zur Behandlung der acuten Phosphorvergiftung*, Deuts. Arch. f. klin. Medicin, 1867.

2 ROESSINGH, *Bydrage tot de Leer der acute Phosphorvergiftig*, tesi inaug. in svedese, Gröningen, 1872.

assieme alla presenza di cilindri epiteliali nell'urina, dimostrano che la lesione del fegato e dei reni è molto grave, e che il sangue è alterato nella sua composizione pel trasporto di principii anormali. Possiamo credere pertanto che nelle intossicazioni croniche da fosforo, in cui vi è completa degenerazione grassosa di tutti gli organi sanguificatori, dei muscoli striati, forse delle cellule nervose del gran simpatico, la trasfusione possa giovare come indicazione radicale? Lo crediamo anzi difficile, anche pei casi acuti, sebbene quello unico finora del J ü r g e n s e n sia stato seguito da guarigione. Si trattava invero di un sifilitico, spossato dagli eccessi, che aveva ingerito per due giorni di seguito una soluzione di fosforo: seguirono tutti i sintomi dell'avvelenamento che durarono *due mesi*. Allora J ü r g e n s e n e V ö l k e r s fecero la trasfusione depletoria (500-580 gr.) e l'infermo con *progressivo* miglioramento guarì (1). Si ha ogni diritto di ritenere che l'avvelenamento durato *due mesi* poteva durarne altri *due* senza mai portare la morte. Al 10° giorno vi era stata itterizia.

Sono stati i dottori R o b e r t e B a h r d t a trasfondere in un avvelenamento per nitrobenzina (2). Come risulta dalle ricerche di S t a r k o w, i prodotti nitrosi fanno subire al sangue una modificazione assai differente da quelle prodotte dagli idrogeni carbonati e dai clorati, e che si manifesta con un cambiamento notevole nello spettro luminoso. La nitrobenzina è la più tossica di queste sostanze: nello spettro del sangue avvelenato non si veggono che le due striscie dell'ossiemoglobina, i globuli sono rimpiccoliti

(1) Berlin. klin. Wochenschrift, 1870.

(2) B A H R D T, *Beitrag zur Kenntniss der Nitrobenzinvergiftung*, Arch. d. Heilkunde, 1871. — Vedi pure: S C H M I D T's Jahrbücher, 1872, n. 6, pag. 270.

nel sangue si formano cristalli di emoglobina (dissoluzione delle cellule?) (1). L'alterazione è analoga a quella prodotta dai gas venefici e la trasfusione ha un'indicazione recisa. Ma B a h r d t non potè salvare il suo infermo, che veva ingerite 20 gocce di nitrobenzina in una bevanda piritosa. La trasfusione portò un miglioramento, ma l'azione dissolutrice della nitrobenzina non fu arrestata, e la morte avvenne 4 ore dopo.

4. Avvelenamento per i narcotici, gli anestesici, i tetanici, ecc.

L'azione dell'oppio e dei suoi alcaloidi si esercita sui centri nervosi per mezzo del sangue, e si compone di tre attività: soporifica, convulsiva di eccitamento, e tossica (B e r n a r d). I diversi alcaloidi non sono sempre attivi allo stesso grado per queste tre forme di azione: e quanto alla morfina, essa, assorbita nel sangue, agisce modificando l'azione cerebrale, non solo come manifestazione intellettuale, ma anche come influenza moderatrice sul resto del sistema nervoso. B e r n a r d ha provato per queste sostanze, come per gli anestesici, che la loro azione si generalizza alla periferia al centro per mezzo della circolazione: sotto l'influenza dei centri nervosi essa si generalizza dipoi dal centro alla periferia. Ciò basta a mostrare che nell'avvelenamento per oppio, belladonna, cloroformio, etere, ecc. la trasfusione può dare eccellenti risultati, prima che l'azione del veleno si eserciti sulle cellule nervose. Da una parte si conduce ai centri un sangue meno avvelenato, dall'altra

(1) STARKOW, *Contrib. à la toxicologie des corps du groupe beninique*, etc. Journ. de Méd. Belgique, t. XXXV, oct. 1872.

con elementi nuovi e sani si eccita il cervello già s
l'azione narcotizzante o anestesizzante. Negli anni
avvelenati con tintura di oppio, Eulenburg e L
dois verificarono che: 1° impiegando dosi non assol
mente deleterie si può colla sostituzione del sangue d
nuire la durata e la gravità dei fenomeni tossici; 2° usa
invece dosi mortali, si può salvare la vita e conser
l'integrità delle funzioni mediante la trasfusione combi
sempre colla deplezione. Anche Rautenberg ha sal
così un animale avvelenato con acetato di morfina.

Gli anestesici (cloroformio, etere (1) ecc.), secondo B
nard, agiscono tutti egualmente sui centri nervosi,
primando la sensibilità, e inducendo la risoluzione
muscoli. Il cervello è il primo ad esserne affetto, e nell'
male anestesizzato si può dire manchi un elemento nerv
il sensitivo. Quest'azione si spiega pel trasporto dell'ago
nel sangue, e per una semi-coagulazione della soste
della cellula nervosa (il cloroformio agisce anche sui
scoli). A misura che l'anestesico è eliminato e viene lev
dal sangue, gli elementi anestesizzati riprendono il
stato normale, donde la possibilità che la trasfusione
medii all'avvelenamento. Eulenburg e Landois di
esperienze proprie non ne dubitano punto, e Raut
berg (2) le conferma. Anche Casse ha provato che
mali avvelenati con cloroformio possono colla trasfus
richiamarsi a vita (2 su 4 cani), purchè si faccia pr
una deplezione abbondante. Landois ha così diminuit

(1) Si noti che stando alle ricerche di BERNARD il cloralio non
rebbe veramente un *anestesico*, ma un semplice *ipnotico*, la
azione avrebbe più analogia con quella della morfina che del c
formio. *Loc. cit.*, lez. X.

(2) RAUTENBERG, *Die Transfusion des Blutes*, Vortrag (S. Pe
burger med. Zeitschrift, 1868, XIII, pag. 261-302).

durata e l'intensità dei fenomeni anche nell'avvelenamento per cloralio, sebbene il cloralio sembri portare effetti più nocivi sul sangue, di cui i globuli si deformano e perdono la loro elasticità, il plasma si arrossa e contiene cristalli d'emoglobina, l'affinità per l'O è diminuita, e di cui può comparire nell'urina la sostanza colorante (1).

Fischer è l'unico fin qui che abbia praticata la trasfusione nell'uomo avvelenato dai narcotici. Ha fatto una trasfusione di 60 grammi in un fanciullo di 3 anni avvelenato con oppio, ma senza risultato. Ha trasfuso pure in un caso di avvelenamento per belladonna, ma la morte avvenne dopo 8 ore (2). Ci mancano i dettagli. Quanto agli anestetici ricordiamo che Flint ha trasfuso sangue in un avvelenato con cloroformio senza risultato.

5. Asfissia, agonia e morti apparenti.

Noi distinguiamo la vera asfissia dall'avvelenamento acuto per gaz deleterii: per noi, come per P Bert, è il diminuito o soppresso assorbimento dell'ossigeno che costituisce l'asfissia. O l'ossigeno non può venire a contatto col sangue, o il sangue al contrario non può più venire a contatto coll'ossigeno, o infine il sangue è divenuto incapace di assorbire l'ossigeno; è sempre la disossemia che produce la morte negli asfittici: ora questa disossemia può dipendere da altre cause, oltre alla respirazione dei gaz tossici. L'effetto più diretto della disossemia è l'impossibilità di eliminare l'acido carbonico (Holmgren), donde esagerata

(1) Vedete: ARNDT, *Wirkungen des Chloralhydrates* (Archiv für Psychiat. u. Nervenkrank. III B. 3 H. Berlin 1872).

(2) A. ZUCHOWSKI, *Zur Casuistik der Transfusion*, Breslau 1873.

venosità del sangue. In tutte le asfissie (per causa meccanica, per mancata o cattiva respirazione, per paralisi dei nervi, per sommersione, per irritazione dei centri nervosi ecc.) vi ha un fondamento comune: disordine nelle relazioni del sangue col ricambio materiale dei tessuti, donde la morte. In ogni asfissia le due grandi proprietà vitali, la contrattilità e la nervilità, sono soppresse o disturbate in seguito alle cangiate condizioni d'ematosi. I fenomeni dell'asfissia si succedono nell'ordine seguente (vedi pag. 425): funzioni cerebrali (intelligenza, istinto), funzioni midollari (azioni riflesse), movimenti respiratorii, movimenti cardiaci. Se la privazione di ossigeno agisce successivamente sul cervello, sul midollo, e sul cuore, si può conchiuderne che la restituzione dell'ossigeno ristabilirà in ordine inverso le funzioni di questi organi. Invero introducendo aria ossigenata o iniettando sangue ossigenato o meno venoso (Brown-Séquard) nelle vene, si vedono riapparire i movimenti cardiaci, gli inspiratorii, poi i riflessi generali, infine i volontari. Brown-Séquard ha ottenuto lo stesso risultato: 1° colla sostituzione graduale di sangue normale al sangue alterato; 2° iniettando alternativamente verso la testa e verso il centro, affine di agire sull'encefalo per ristabilire la respirazione, e sul cuore per aumentare l'irritabilità delle sue fibre; 3° coll'insufflazione polmonare; 4° colla deplezione dalla giugulare, che vuota da una parte il cuore e dall'altra libera il cervello dal contatto di un sangue troppo venoso.

Se l'asfissia può dirsi un'alterazione dell'ematosi per disossemia, una vera anematosia (Piorry), quale sarà la estensione da darsi alla trasfusione? tutte le asfissie, qualunque sia la loro causa e natura, forniranno un'indicazione causale per l'immissione di sangue sano in luogo del sangue disossemico? Vi sono asfissie, in cui noi non pos-

siamo nulla colla trasfusione, e sono. tutte quelle dipendenti, come dice Bert (1), da cause intrinseche; paralisi dei nervi vaghi, o dei muscoli respiratorii; angoscie dell'asma, angina di petto ecc.: lesioni del midollo allungato, o nodo vitale; infine quell'indebolimento lento e graduale che precede o conduce la morte alla fine delle malattie e che è noto sotto il nome di *agonia*. Io non dimenticherò di dire che Brown-Sèquard ha preconizzata la trasfusione nell'agonia, allo scopo non di salvare, ma solo di far rivivere per brevi istanti un organismo vicino a morire. Possono presentarsi casi dove sia necessario rendere a un agonizzante la intelligenza, i sensi, i movimenti, anche la parola: e poichè le esperienze del celebre fisiologo mostrano che tutte le funzioni animali possono ristabilirsi, per un certo tempo, colla trasfusione in un animale agonizzante, è presumibile, secondo Marmonier indotto forse a questa speranza dalle note illusioni del Piorry, che avvenga lo stesso nell'uomo. Brown-Sèquard raccomanda la trasfusione nell'asfissia in seguito a commozione o emorragia cerebrale, e a malattia infiammatoria, in certi avvelenamenti (ad es. in quello del curare, che uccide avvelenando specialmente i muscoli del respiro) e nell'agonia. In tutti questi casi le lesioni sono le stesse, e un'agonia un po' prolungata non è che una lenta asfissia (Jaccoud). Marmonier ne fa anzi un'arma nelle mani della giustizia, poichè la trasfusione dando la vita all'agonizzante potrebbe riuscire a svelare il nome di un omicida, a salvare l'onore delle famiglie, a fornire insomma alla giustizia la cognizione di circostanze importantissime. Questa pratica non è ancora stata tentata, e prima di farlo converrebbe riflettere che se a

(1) BERT, Art. *Asphyxie* nel Nouveau Dictionn. de Méd. et Chir. prat., tom. III, 1865.

Brown-Sèquard è riuscito di far ritornare i segni della volontà a teste tagliate da dieci minuti, invece sperimentatori espertissimi come Bichat, Leroy d'Étiolles, Erichsen, Bernard e Bert non furono mai tanto fortunati. Se la lesione che conduce a morte l'agonizzante è tale da rendersi incompatibile oramai colla vita e risiede in organi centrali, vi è luogo a dubitare che anche il sangue sano trasfuso nelle vene possa rattenere la vita che se ne fugge. Aggiungerò che Bourgeois ha raccomandato nelle morti apparenti, specialmente nelle sincopi da emorragia mortale, la trasfusione come mezzo propizio a richiamare la vita (1). Ma ciò non è avvenuto nell'unico caso registrato nella scienza, che appartiene a Bennecke. In un uomo da lungo tempo in istato di profondissima morte apparente egli aveva trasfuso sangue defibrinato, però senza alcuna speranza di risultato (2). Flint non fu più fortunato in un moribondo di malattia ignota, sebbene migliorasse per poche ore.

In una speciale asfissia, di natura molto complessa, quella cioè dei neonati, la trasfusione praticata finora 6 volte, iniettando per la vena ombelicale del cordone, ha avuto 4 risultati negativi (Dieffenbach, Blasius, Bennecke 1, Belina 1) e 2 due soli fortunati (Bennecke 1 e Belina 1). Ma quest'asfissia ha cause complicate, entrando in gran parte i rapporti di circolazione fra la placenta materna e il feto; il neonato è asfittico nel più dei casi, perchè la circolazione placentaria è sospesa senza che la respirazione sia avviata, o se questa ha luogo non è sufficiente a ematosare il sangue per la debolezza dei movimenti inspiratorii. Si noti però che nei 4 casi funesti

(1) Archives de Médecine, 1828, pag. 470.

(2) Berlin. klin. Wochenschrift, 1867.

due (Dieffenbach e Blasius) riguardano feti estratti coll'operazione cesarea *post mortem* e perciò hanno poco valore statistico. In un altro caso l'autopsia mostrò che la vita era impossibile (Bennecke), e nel caso fatale del Belina non penetrarono che 4 grammi di sangue, dose insufficiente allo scopo. Nell'altro neonato Belina adoperò felicemente il sangue che sgorgava dalla placenta materna. Ad onta che le ricerche di Boyle, Legallois, W Edwards, Bert dimostrino nei neonati e feti (animali) una grande resistenza a tutte le forme di asfissia, e perciò si possa dubitare se la vivificazione è realmente opera del sangue trasfuso, nullameno ci sembra esservi qui una reale indicazione per la trasfusione, che non deve essere posta in oblio dall'ostetrico pratico.

6. Veleni animali.

Anche pei veleni animali si verifica questa legge che essi non agiscono se non per mezzo del sangue. Può dunque la trasfusione di sangue sano, colla deplezione dell'ammalato, bastare alla cura radicale di questi avvelenamenti? Cokle formula questa speranza per il veleno del serpente cobra (1) e questa proposta è stata rinnovata ora è poco da Branton e Fayerer (2). In questo avvelenamento, che è acutissimo, si è constatato lo sviluppo nel sangue di cellule speciali che si moltiplicano rapidamente in modo straordinario. È presumibile pertanto che la sostituzione del sangue dovrebbe essere *completa*, e

(1) COKLE, *Essay on the poison of the cobra di capello*, 1852, London, pag. 27.

(2) *Proceedings of the Royal Society*, 1873.

d'altra parte non si è sicuri se il luogo donde penetrò il veleno non sia fonte perenne di infezione.

Nella lissa (idrofobia) abbiamo due tentativi infelici (uno di Riva nel 1668, ed uno di Dieffenbach nel 1830), ed uno con successo supposto, del Russel nel 1792. Nel secondo caso si fecero tre trasfusioni in complesso di 630 gr. con tre deplezioni di 360, 480 e 180 gr. alla distanza di 23-24 ore. Dopo la seconda iniezione vi fu miglioramento: l'ammalato *bevette*, ma un'ora dopo la terza iniezione morì sotto un nuovo accesso. La lissa si distingue dagli altri avvelenamenti animali per il suo periodo di incubazione, per cui noi ci allontaniamo assai dalle condizioni fin qui supposte, cioè che l'alterazione sia limitata al solo sangue. Senza addentrarci nelle spinose questioni che tocca questo argomento, gli studii recenti farebbero ammettere che il virus idrofobico rimane allo stato latente per sviluppare poi d'improvviso e rapidamente nell'organismo la propria azione; ma durante il periodo di incubazione ignoriamo affatto quali lesioni si preparino nel sangue o nel sistema nervoso, le autopsie insegnandoci ben poco o nulla affatto. È vero che il virus rabico non agisce che su una parte circoscritta del sistema nervoso, sulla regione bulbo-mesocefalica (Jaccoud), e la sua azione è analoga a quella di molti veleni vegetali (stricnina, picrotoxina); ma si può supporre, come lo sostiene Fuchs (1), che esso agisca dapprima come eccitante sui rami nervosi della parte lesa, e l'eccitazione si porti quindi, seguendo i nervi, fino alle parti centrali, donde la necessità di ammettere una profonda alterazione di parti piuttosto estese del sistema nervoso, contro cui la trasfusione potrebbe ben poco.

(1) FUCHS, *Der dermo-peumo tetanus, eine Auffassung der von wuth kranken Thieren ausgehenden Hydrophobie*, Ermanstadt, 1867.

4.

La trasfusione nelle malattie del sangue e nelle distrofie costituzionali.

Noi siamo passati man mano dalle alterazioni semplici di quantità a quelle dove si rivela già un'alterazione della intima struttura e miscela chimica del sangue, che è quanto dire dalle indicazioni fisiologicamente causali della trasfusione a indicazioni sempre meno precise. Ora riuniremo tutti quei casi, nei quali senza causa estrinseca vi aveva malattia del sangue, caratterizzata sia per un modificato rapporto colle funzioni generali di nutrizione, sia per una cangiata proporzione dei suoi elementi, a causa di una alterazione dei tessuti incaricati della loro formazione ed evoluzione. Questi casi riguardano l'oligoemia (anemia cronica), con tutte le sue forme così complicate, l'idremia, la acitemia (clorosi), la leucemia, lo scorbuto, l'emofilia (*morbis maculosus*) e anche il diabete mellito, che noi seguendo il Jaccoud (1) riguarderemo come distrofie costituzionali fino a che ulteriori ricerche non ce ne dimostrino la patogenesi. In queste distrofie appar rallentato il cambio della materia, e possiam dire che non vi è malattia cronica in cui la sanguificazione non si mostri alterata in un modo o nell'altro.

(1) JACCOURD, *Traité de Pathologie interne*, 2^me édit. Paris 1872, Vol. II, pag. 819 e segg.

1. Oligoemia e idremia.

Nell'oligoemia la quantità del sangue contenuta nei vasi è insufficiente allo scambio materiale di un organismo normale, ma è molto difficile trovare un'oligoemia idiopatica. Per lo più essa è consecutiva sia a malattie pregresse, che hanno indebolite le attività trofiche dell'organismo, sia a debolezza degli organi di sanguificazione. Nè è ammissibile che l'oligoemia possa a lungo durare senza portare disturbo nelle condizioni generali di nutrizione. Essa è più facilmente conosciuta sotto il nome di anemia cronica. L'effetto più notevole della diminuzione della massa sanguigna è la deficienza di elementi capaci di assorbire l'ossigeno necessario ai bisogni dei tessuti; così la riduzione organica avviene lentamente, e tutte le funzioni sono indebolite. Queste condizioni si verificano: 1° in seguito a forti perdite con difficile ricostituzione della massa sanguigna; 2° in seguito a eccessive perdite umorali, ad esempio protrate suppurazioni; 3° in tutte le malattie croniche, aventi per effetto uno spossamento delle forze organiche, sia mediante perdite persistenti, sia perchè sono lese le funzioni nutritive per alterazione degli organi destinati a compierle; 4° nella convalescenza di malattie gravi, febbre tifoide, reumatismo ecc.; 5° in certi esaurimenti generali collegati a una alterazione non ben definita del ricambio materiale, e certamente in rapporto con una debolezza congenita o acquisita del sistema nervoso trofico (Benneke); 6° negli stati così detti idroemici (*hypoemia* di Andral, *marasmus anoemia* di Good, *panhypemia* di Piorry) determinati da cause complesse, insufficiente nutrizione, ostacoli al corso regolare del sangue, difetto di rapida e conveniente

formazione emato-cellulare, manchevole ricambio gasoso nel polmone (anematosia), lesioni cardiache ecc.; 7° in certe intossicazioni lente, cachettiche, che, senza fenomeni acuti, si manifestano per l'impoverimento del sangue (piombo, solfuro di carbonio, fosforo, arsenico ecc.); 8° finalmente in seguito di gravissime operazioni chirurgiche. Che cosa avviene in tutti questi stati patologici, di cui la terminologia è tanto vasta quanto numerose sono le cause che li producono? Certamente la massa del sangue è diminuita, poichè i tessuti sono pallidi, la pelle è scolorata, il malato ha frequenti lipotimie, il cuore batte debolmente e fa sentire all'ascoltazione soffi speciali dipendenti dalla diminuita tensione vasale e quindi dal maggior impulso impresso al sangue dalle contrazioni sistoliche (Marey), vi è abbassamento considerevole delle funzioni digestive manifestato da quello stato così ribelle di dispepsia, che è il fenomeno più comune di queste malattie distrofiche. Ma forse che il sangue oltre alle alterazioni di quantità non si offre anche alterato qualitativamente?

Io non debbo qui ripetere tutto ciò che si è detto e studiato sullo stato del sangue nell'anemia cronica: basta conoscere la storia della medicina da L a e n n e c a noi per sapere che tutti i più grandi medici contemporanei hanno lavorato attorno all'argomento, specialmente quando la medicina vitalistica, riformata e ricostituita in tanti modi, aveva dissanguato intiere generazioni, creando le forme più strane, più oscure di anemie e di oligoemie (Bauer). Le ricerche chimiche sul ferro del sangue, incominciate da L e m e r y, M e n g h i n i e F ö d i s c h, dimostrarono già da tempo una deficienza di questo utile principio nelle anemie; ma questa *acalibemia* dipende dalla diminuzione, enorme dei globuli designata già da A n d r a l e G a v a r r e t fino dal 1842 (la proporzione cade da 127 per 1000, cifra normale secondo

D u m a s, a 100, 60, 50, perfino 38 p. 1000). Altrove (pag. 76) abbiamo parlato di questa aglobulia, o ipoglobulia, nè vi ritorneremo. Ci basti sapere che dopo A n d r a l, dopo B o u i l l a u d, B e n n e t t, V i r c h o w, M a n d l, G l u g e, P o l l i, B a u e r e mille altri osservatori, fra cui non debbo dimenticare il J o u r d a n e t, non è più lecito dubitare di questo fatto: che nelle anemie croniche, oligoemie, spossamenti generali dell'organismo, il sangue non è solo diminuito in quantità, ma anche alterato nella sua composizione chimica e istologica. Se U z a c poteva scrivere nel 1853 che « nell'anemia il sangue restato nei vasi non ha subito alcuna alterazione, i suoi elementi avendo conservato le loro proporzioni normali » (1), oggi egli non potrebbe a meno di convenire con noi in una questione così fondamentale di patologia. Come spiegare queste alterazioni? Parte di esse sono certo dovute alla debolezza generale del ricambio materiale, che impedisce una riduzione attiva dei principii chimici dell'organismo, e perciò osteggia la metamorfosi progressiva e regressiva degli elementi istologici; ma buona parte deve essere legata a lesioni dell'apparato di sanguificazione (organi digerenti, di assimilazione, ghiandole sanguigne, fegato, midollo delle ossa ecc.), come risulta evidente in certuno degli stati patologici indicati. Il quadro che noi abbiám fatto delle cause complesse da cui questi dipendono, ci fa molto inclinati a ritenere impossibile una oligoemia idiopatica o almeno un'oligoemia, che sviluppatasi primitivamente resti senza effetti nocivi sugli organi in più stretto rapporto col sangue. Che cosa è il sangue, se non un tessuto collegato pel suo sviluppo, per la sua attività nutritiva, a tutti, quasi diremmo, gli organi più importanti dell'organismo? e questi d'altra parte non vivono

(1) UZAC, *De la chlorose chez l'homme*, thèse de Paris, 1853.

e funzionano solo, perchè trovano nel sangue le condizioni e gli elementi adatti a farli e vivere e funzionare?

Fra i casi clinici a noi noti troviamo che la trasfusione fu praticata :

1° Nell'anemia cronica consecutiva a numerosi salassi, a perdite emorragiche od umorali ripetute ecc. (Denys, Polli, Braun, De Cristoforis, Belina, Casse, Heyfelder e Roussel, Billroth, Postempski, Albanese, Hüter, Ruggi, Fleury).

2° Nello spossamento accompagnato da oligoemia, per protratto allattamento, per parti ripetuti e troppo vicini (Higginson, De Cristoforis, Chadwick).

3° Nell'anemia consecutiva a forti suppurazioni (Leisrinck 2, Uhde 2, Heyfelder, Neudoerfer 5, Esmarck 2, Nussbaum 2, Hasse).

4° Nell'anemia e indebolimento consecutivo a gravi malattie, vaiuolo, tifo, reumatismo cronico, diarrea e vomiti, tubercolosi miliare, difterite (Pettersson, Schmidt 3, Casse, Heyfelder e Roussel 2, Demme, Buchser, Casse, Mancini, Küster, Heppner e Masing).

5° Nell'indebolimento e stato anemico dipendente da disturbo nelle funzioni digerenti dello stomaco (Denys, Pritchard e Clarke, Higginson, Nussbaum).

6° Nell'indebolimento e stato anemico di natura ignota, riguardato come idiopatico (Manfredi, Riva, Kauffmann, Nussbaum, Richet, De Cristoforis, Schatz 2, Hasse 2, Brügelmann, Hegar).

La statistica di 47 casi che riuniremo assieme, sebbene dipendenti da cause così diverse, ci fornisce: 19 successi e 28 insuccessi. Fra i successi mettiamo anche i miglioramenti, sebbene non sia nel più dei casi provato se furono duraturi o temporanei. Quanto agli insuccessi notiamo un caso di anemia progressiva, trasfuso da Hegar, e seguito

da morte 6 ore dopo, sotto fenomeni di *uremia*. Noi vediamo che sebbene lo stato oligoemico sembri reclamare la trasfusione, come mezzo più acconcio a correggere la deficienza del sangue, pure i risultati pratici sono inferiori all'aspettativa. Una trasfusione sola, anche abbondante, non potrà essere che un palliativo pel momento: se il sangue non si ricostituisce nell'organismo, se i globuli non sono formati nella proporzione voluta dalle esigenze del lavoro nutritivo e funzionale, se la causa dell'indebolimento, dell'anemia, della perdita umorale persiste, se tutto è legato a un'affezione profonda del sistema di trofoinnervazione, è certo che quel poco sangue trasfuso verrà presto distrutto, e tutt'al più agirà eccitando e stimolando: ma questo stimolo contiene in sé anche le cause della propria estinzione, poichè il lavoro organico si farà più attivo e l'eliminazione dei globuli e loro prodotti aumenterà di rapidità. Per ciò conviene praticare la trasfusione ripetuta, a dosi refratte, e badare che quel sangue soddisfa appena ad una indicazione sintomatica, se non si toglie la causa dell'oligoemia, dello spossamento, dell'indebolimento: non si aspettino perciò miracoli dalla trasfusione.

2. Clorosi (acitemia), Leucemia ecc.

La *clorosi* è uno stato così complesso, che il suo trattato è dei più oscuri nella patologia. Il fatto più essenziale è certamente questo, che negli individui clorotici esiste una anemia globulare essenziale (oligocitemia di Vogel). Solo le cellule del sangue sono modificate: gli altri elementi del sangue sono normali. Oltre a una diminuzione numerica, all'aglobulia, vi sono alterazioni globulari (Duncan, Op-

polzer (1), Corazza): la potenza colorante del sangue è diminuita: ogni globulo rosso dei clorotici contiene meno emoglobina dei sani: il peso specifico delle emasie clorotiche è abbassato; l'emoglobina mancante non è sostituita da nessun'altra sostanza; i globuli clorotici si deformano più rapidamente dei normali. Ciò basta a farci capire che non è solo una diminuzione quantitativa che si ritrova nella clorosi, è che gli scarsi globuli sono malati, quasi a dire *clorotici* (Jaccoud). Vi sono pure alterazioni chimiche: manca dunque l'emoglobina che è la vera causa della clorosi: manca il ferro: manca forse anche il manganese (Burin). Vi sono alterate le proporzioni fra le due specie di cellule sanguigne: le bianche sono sempre in aumento. Queste alterazioni del sangue hanno per effetto l'insufficienza dell'ematosi polmonare e interstiziale, la perturbazione funzionale di tutti gli organi, il pallore e la debolezza nutritiva di tutti i tessuti: insomma tutto il corredo di quei sintomi complessi, che dipendono dalla penuria globulare (Potain) e dalla mancanza dell'elemento fissatore dell'ossigeno, l'emoglobina. Contro tale stato di cose, la trasfusione è stata praticata da Nussbaum, Otto, Hasse 3, Casse 3, Polli, con 8 successi su 9 casi. Se alle clorosi semplici vogliamo unire quelle anemie collegate a fenomeni di nervosismo isterico, di irritazione del sistema nervoso, e che certo non sono che un aggravamento della comune cloroanemia, abbiamo 4 altri casi, due sfavorevoli affatto di Mader e Hasse, uno con miglioramento notevole di Heyfelder, ed uno di guarigione, trasfuso da Hasse con sangue d'agnello. La statistica ci dà dunque qualche speranza. E invero da che dipende la clorosi, e

(1) OPPOLZER, *Ueber einige nervöse und physikalische Symptome der Chlorose* (Allg. Wiener med. Zeit. 1868).

quali sono le condizioni patologiche che la mantengono? La oligocitemia può essere l'effetto o di una troppo rapida consumazione o di una troppo lenta e insufficiente formazione di cellule nel sangue, tutto ciò, stando alle recenti ricerche di LUND (1), sia per una debolezza ereditaria dell'ematopoesi, sia per l'influenza di cause agenti fino dall'infanzia. Queste sono costituite dal modo odierno di vivere imposto dalle esigenze sociali alle giovani generazioni, costrette alla reclusione, alla privazione di luce e sole, all'onanismo, in preda a desiderii insoddisfatti, avidi di tristi letture e di emozioni vive. Nessun medico ha dei dubbi sulla efficacia dei ferruginosi, dell'idroterapia, dei bagni di luce e di sole, nella clorosi. È verissimo che VIRCHOW in alcune clorotiche verificò un'arrestato sviluppo del sistema vascolare, specialmente dell'aorta (anche Bouillaud); che si è riscontrato talvolta uno sviluppo insufficiente degli organi d'ovulazione e sanguificazione: che la tunica interna dei vasi è stata trovata degenerata in grasso (Niemeyer), ma, come io dissi altrove (2), noi vediamo la clorosi scomparire cogli appropriati mezzi igienici e coi marziali, e non si può credere che in tutte le clorosi vi sieno lesioni organiche sì gravi, perchè con mezzi tanto semplici non si guarirebbero. La trasfusione esercita quindi la stessa azione curativa dei marziali: non solo porta globuli, stimola i tessuti, accresce la massa del sangue, ridesta un lavoro più attivo di ossidazione; ma anche se i globuli si distruggono, la loro emoglobina si fissa nelle numerose cellule bianche (Ponfick), e ciò val bene a sostituire i ferruginosi introdotti per le vie digestive.

(1) LUND AXEL, *Klorosen dens Væsen og Arsager*, Nordk. medik. Arck. B. VII, H. 1, 1875.

(2) Lo Sperimentale, anno 1875, fasc. d'agosto, pag. 196.

Della *leucemia* abbiamo parlato a lungo altrove (pag. 73 e segg.). Essa non è mai scompagnata da lesioni gravi degli organi di emopoesi, dove difatti deve cercarsi la sorgente di questo aumento morboso e permanente dei globuli incolori del sangue. Fegato, milza, ghiandole linfatiche e sanguigne, reni, midollo delle ossa, trovansi nei leucemici sempre alterati (ipertrofia, rammollimento, degenerazioni, iperemie). Basta consultare i rimarchevoli lavori di Virchow, Friedreich, Klob, Mosler, Neumann, Ponfick, Bizzozzero, Jacobasch, Pettenkofer e Voit per persuadersene. È una patogenesi, che le ricerche di tutti i fisiologi tendono ogni giorno a confermare. Il sangue dei leucemici, oltre all'aumento degli elementi bianchi, mostra talvolta degenerazione grassosa dei globuli (Bennett, Jäderholm); densità diminuita; acqua aumentata: diminuzione dei globuli rossi; diminuzione notevole del ferro (Streckler, Drummond): presenza di sostanze anormali, cioè ipoxantina, acido lattico, formico, acetico, leucina, e tirosina (Steinberg, Schultren): la reazione acida. Contro tante lesioni poco può lottare la trasfusione anche accompagnata da deplezione, anche ripetuta più e più volte, come venne praticata da Blasius nel 1861, da Mosler, Hüter, Heyfelder e Roussel e da Schmidt con sangue pecorino, e nella clinica di Breslau. Può portare un po' di miglioramento, come è avvenuto in due casi di leucemia splenica, o quando la deviazione del rapporto numerico dei globuli dalla normale sia mediocre o legato a lesioni curabili; ma se continuano le alterazioni che mantengono l'aumento morboso dei leucociti nel sangue, il miglioramento è ben breve, e il leucemico è destinato, *come sempre*, a morire. Il miglioramento è dimostrato da un aumento considerevole dei globuli rossi e da una diminuzione dei bianchi (Hüter). Un

successo duraturo (?) è quello di Heyfelder e Rous-
sel (1): ma i 260 grammi di sangue iniettati saranno
caduti su un terreno preparato a subire la loro influenza,
poichè non è detto a che alterazione fosse legata la leu-
cemia: e si comprende come ciò importi. In tutti gli altri
casi, più presto o più tardi, avvenne la morte.

3. Scorbuto, Emofillia, Purpura haemorrhagica ecc.

L'alterazione del sangue che produce lo scorbuto, le
emorragie ripetute, le petecchie, la purpura, non è punto
definita. Si sono, come dice J a c c o u d, constatate molte
modificazioni, ma nessuna costante e patognomica. L'a-
natomia patologica non mostra alcuna lesione che possa
riguardarsi dal lato patogenetico: sembra quindi che la
malattia risieda primitivamente nel sangue. Il sangue, come
tessuto, può ammalare indipendentemente dagli altri or-
gani, ciò è indubitabile. Che cosa avviene in queste ma-
lattie? Una diminuzione nella plasticità del sangue, per cui
le emorragie spontanee si fanno frequenti: è una specie
d'adinamia (J o u r d a n e t) che attacca le pareti vasali,
le quali lasciano scolare il sangue al di fuori, nel paren-
chima dei tessuti, sotto i tegumenti, sotto le mucose, nei
visceri, nelle sierose. Potrebbe forse pensarsi a una de-
bolezza dei vasi, a una paralisi dei nervi trofici vasali, ma
oltre ai caratteri speciali del sangue in queste malattie,
non si può negare una vera diatesi emorragica, special-
mente nei casi di scorbuto acuto (*purpura haemorrhagica*,
morbis maculosus di W e r l h o f f (2)). Siamo noi in pre-

(1) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1874.

(2) WERLHOFF, *Disquisitio medica et physiologica de Variolis et
antracibus*, Hannover 1735.

senza di un'indicazione causale della trasfusione? l'alterazione è essa così limitata al sangue, che si possa felicemente a quello ammalato sostituirne del sano? Lo scorbuto, l'emofilia, la purpura non sono malattie essenzialmente mortali: il più delle volte, curate, guariscono e Gintrac ci dà la proporzione di $\frac{2}{3}$ per le guarigioni (1). Noi dunque possiamo sperare, se non di curare, almeno di agevolare col sangue sano il ristabilimento della crasi normale del sangue malato. Globuli nuovi si aggiungono e permangono, elevando la densità della massa (W Müller); ma il plasma trasuda nelle emorragie petecchiali o esce per le vie secretorie, e la densità del liquido si innalza. Vi è ragione di credere che la trasfusione, quando fosse ripetuta, correggerebbe l'alterata composizione del sangue e finirebbe col diminuire assai (mediante l'inspessirsi della massa e l'aumento numerico dei globuli) la tendenza alle emorragie.

Eppure dei 23 casi a me noti di trasfusione in queste anomalie del sangue solo otto diedero risultato favorevole. Erano quasi tutti casi di semplice scorbuto con anemia, epistassi e petecchie (Mader, Buchser, Howe, Morton Heyfelder e Russel 3); un caso era complicato da epitelioma del labbro inferiore, che fu estirpato. Nei casi di completo insuccesso la malattia era più grave: *morbis maculosus* o *purpura* (Josenhaus, Postempscki, Jürgensen, Smith, Allen), vaiuolo emorragico (Uhde), emofilia generale (Kauffmann 2, Bougard, Uytterhoven, Chassignac, Lever e Bryant, Völkers, Morton, Fenger, Krasnopolsky e Akinvieff). In tutti la trasfusione fu praticata una sola

(1) GINTRAC, *Cours théorique et clinique de Pathologie interne*, Paris, III, 1853.

volta, meno nel caso fortunato di Morton e in quello di Uytterhoven, per cui è a domandarsi se altre trasfusioni non avrebbero potuto trionfare della malattia. Nel più dei casi lo scorbuto è dovuto alle condizioni di esistenza dell'ammalato: se queste sono tali da non potersi rimuovere, è certo che la trasfusione fallirà completamente.

4. Pellagra.

Gli psichiatri italiani hanno il merito di avere per primi applicata la trasfusione alla cura della pellagra: e mi gode l'animo dire che queste prove furono incominciate dal prof. Lombroso a Pesaro, proseguite poi nel manicomio di Reggio dal mio ottimo maestro, il prof. Livi (1), e continuate e imitate in altri frenocomii, a Imola, a Pesaro, a Ferrara, a Brescia, a Milano, ad Alessandria, a Pavia. Siccome non si conoscono ancora perfettamente tutti i risultati di queste numerose trasfusioni (2), noi ci limiteremo a dirne poche cose. Prima di tutto abbiamo collocato la pellagra fra le distrofie costituzionali, sebbene si usi comunemente considerarla dal lato dei soli fenomeni nervosi e sebbene stando alle ricerche del Lombroso (3) paresse conveniente porla fra le intossicazioni croniche dell'organismo (per *maiz* guasto): ma nè i sintomi nervosi sono i

(1) TAMBURINI A., *La trasfusione del sangue nella pellagra* Lo Sperimentale, 1874.

(2) La relazione dei dott. MANZINI e RODOLFI, uscita in riassunto mentre correggevamo le bozze, non ci dà assolutamente nessuna idea sugli effetti delle numerose trasfusioni da essi eseguite, *mancando tutti i dati clinici*.

(3) LOMBROSO, *Studi clinici ed sperimentali sulla natura, causa e terapia della pellagra*, Bologna 1871, sec. ediz.

primi e i più salienti a comparire, nè la patogenesi ammessa dall'illustre professore di Pavia è ammessa da tutti. La pellagra ci si rivela per un complesso di sintomi, fra i quali quelli della disturbata nutrizione, sì generale dell'organismo, che parziale dei tessuti, tengono il primo posto. Anche nei fenomeni nervosi precedono quelli dei nervi viscerali (Lombroso), ed hanno speciale importanza quei che denotano lesioni del sistema gangliare (trofico). Basta osservare molti pellagrosi, come se ne hanno i comodi nei manicomiali, per convincersi che la nostra idea di una distrofia costituzionale sia esatta. Senza far qui questioni di eziologia e patogenesi, tutti sanno che una buona alimentazione giova nel più dei casi a migliorare il più delle pellagrosi. E se si ammette la intossicazione cronica pel *maiz* guasto, questa non può aversi che per mezzo del sangue.

Nello stadio marastico della pellagra il sangue è certamente alterato: vi scarseggia la materia globulare (Capezzuoli) e vi è un considerevole aumento nei materiali solidi del siero. Ma queste alterazioni, contraddette d'altronde dal Lombroso, non sono sufficienti a costruire un'indicazione per la trasfusione: questa deve averla, secondo gli alienisti italiani, più come ricostituente dell'organismo e come rimedio rivolto contro la cachessia pellagrosa, che come correttivo o sostitutivo di un sangue ammalato. Qualcuno anzi pensava ad un vero innesto ematico, credendo forse sul serio che i globuli iniettati possano proliferare o che almeno il sangue trasfuso trovi nell'organismo malato un ambiente, dove possa vivere e perdurare lungamente. Dopo i fatti pubblicati, possiamo dire che la trasfusione non porta un miglioramento definitivo, se non nei casi in cui le lesioni dei visceri sono appena incipienti: in tutti gli altri casi, le funzioni nutritive, per un poco riordinate, non tardano dopo pochissimo tempo a ricadere nello stato

di prima; il sangue trasfuso non apporta, lo vedemmo, materiale nutritizio sufficiente, come si crede da molti, e limita solo la sua azione ad accrescerne momentaneamente il bisogno di nutrizione. Nei malati trasfusi a Reggio si notò miglioramento subito dopo la trasfusione, ma durò poco: di 6 pellagrosi trasfusi a Pesaro 3 soli migliorarono, ma non si sa se il successo fu duraturo (1). Quando si potè fare l'autopsia, si constatarono così gravi alterazioni viscerali (degenerazioni grassose del fegato, dei reni, del cuore, atrofia bruna delle fibre cardiache, intorbidamento delle cellule nervose ecc.), che la vita era ulteriormente impossibile. Se la trasfusione migliora lo stato generale dei pellagrosi, non può dirsi dunque che guarisca la pellagra: essa non agisce altrimenti che come i tonici e i ricostituenti, ma se si volessero da essa effetti più sicuri e più lunghi sarebbe sempre necessario ripeterla più volte sullo stesso individuo ricordandosi che nello stadio di marasma molti organi sono degenerati. L'innalzamento della temperatura, che si osserva nei pellagrosi trasfusi (con sangue d'agnello) significa una più attiva combustione: e questo vale già per sè a modificare il rallentato ricambio materiale e ad eccitare le attività nutritive e funzionali degli organi, specialmente di sanguificazione.

(1) Poco possiamo dedurre dalla relazione dei dott. MANZINI e RODOLFI, dove vediamo confuse e riavvicinate forme diversissime di alienazioni, dove in alcuni casi è taciuta la specie di frenosi, dove mancano tutti i dati clinici aventi qualche importanza, dove si affermano guarite malattie gravissime con *otto o dieci* grammi di sangue or pecorino, ora umano, dove si riferiscono casi costituiti soltanto da *una trasfusione non riuscita* e dove regna un grande disordine di esposizione. È da sperarsi che un materiale così ricco di fatti verrà di nuovo più estesamente e più scientificamente reso di pubblica ragione.

5. Stati di inanizione.

Le ricerche fisiologiche di Blundell, Magendie, Casse, Eulenburg e Landois, W Müller sulla trasfusione negli stati di inanizione, dimostrano che essa è insufficiente a mantenere la vita. Animali lasciati senza alimenti e trasfusi non sopravvivono più a lungo di altri abbandonati a sè (pag. 114), il sangue contenendo ben pochi elementi nutritizi ed attivando anzi i fenomeni di riduzione organica (pag. 408). Nè i fatti clinici sono in disaccordo coi fisiologici. Higginson trasfuse sangue in un alienato sitofobo, ma questi morì ugualmente presto: Heyfelder e Roussel non furono più fortunati in un caso di inanizione prodotto da fibroma retrofaringeo. Un caso ben importante è quello riferito dal Jullien nella sua tesi. Si trattava di un restringimento dell'esofago per ingestione di acido solforico, con quasi completa inanizione, e demaciazione straordinaria. La numerazione dei globuli diede durante i giorni che precedettero l'operazione, da 3,600,000 max. a 2,600,000 minim. (Malassez). Si trasfusero 150 gr. di sangue, e venti minuti dopo il sangue aveva 3,500,000 globuli per mm. cub. Il giorno dopo i globuli sono diminuiti a 3,200,000, e l'ammalato muore la mattina del 3° giorno. Un altro caso di restringimento dell'esofago fu trattato colla iniezione di sangue sotto la pelle (Karst), ma di ciò non torna conto il parlare.

Ricorderò i numerosi casi di lesioni allo stomaco (catarro, carcinoma al piloro, dilatazione per atonia ecc.) accompagnate da vomiti continui degli alimenti o da dispepsia assoluta, e quindi con grave indebolimento delle funzioni nutritive. Ma anche in questi, allorchè la inanizione era avanzata,

poco ha giovato la trasfusione, ad esempio nel malato di *Hass* e affetto da *carcinoma pylori* e trasfuso con sangue d'agnello, che il giorno dopo la iniezione non si sentiva men debole del giorno prima (sic). Lo stesso è avvenuto ai trasfusi di *H. Kussmaul*, di *Heller*, di *Morton*, di *Postempski*. Noi siamo perfettamente convinti che la trasfusione non può essere un atto di nutrizione, nè che i globuli distruggendosi e consumandosi nutriscono. Dopo pochissimo tempo il sangue iniettato sparisce, le parti liquide per esosmosi, i globuli per dissoluzione e eliminazione pei reni. Dippiù la quantità dell'urea escreta aumenta dopo la trasfusione, per cui anzichè una riparazione, si produce una perdita maggiore: le esperienze più rigorose non lasciano dubbio su ciò. Quando l'inanizione dipende da lesioni organiche tali che l'introduzione o l'assimilazione degli alimenti è impossibile, la trasfusione sarà sempre inutile, e *Jullien* arriva a posporla perfino al sangue cavato per salasso allo stesso individuo e datogli a bere!

6. Rachitismo, Scrofolo.

A preconizzare la trasfusione in queste gravi affezioni distrofiche dell'organismo è stato il nostro *Polli* (1866), ma fin'ora non si è fatto alcun tentativo di questo genere per quanto sappiamo. È difficile capire a quale scopo si potrebbe trasfondere in fanciulli rachitici o scrofolosi. Nella rachitide si è creduto da alcuni che i sali calcari necessari per lo sviluppo delle ossa fossero tenuti in dissoluzione nel sangue per una quantità troppo grande di acido lattico contenutavi, e quindi eliminati per l'urine: ma nè l'aumento dell'acido nel sangue, nè l'abbondanza dei fosfati nelle urine furono sempre constatati nei rachitici. *Virchow*

inclina invece a ritenere come causa della rachitide la deficienza dei sali terrosi negli alimenti. Niemeyer e molti altri considerano al contrario (e con ragione) il rachitismo come un disordine di nutrizione delle cartilagini epifisarie e del periostio, analogo al disordine infiammatorio. Le alterazioni del sangue vi hanno dunque poca parte. — E quanto alla scrofolosi, essa è una distrofia costituzionale a prodotti polimorfi, con manifestazioni per lo più di natura *infiammatoria* (nei ganglii linfatici, pelle, mucose, tessuto cellulare ecc.). Il sangue è alterato, mostrandosi povero di globuli e sieroso (Nicholson), sebbene la fibrina non sembri affatto diminuita (M. Glover), ma ad onta di ciò la generalizzazione dei processi scrofulidei a molti organi a un tempo, la gravità, la profondità e la durata delle alterazioni, sono tali da rendere assai dubbia l'utilità della trasfusione.

7. Diabete mellito.

Perfino il diabete mellito ha i suoi casi di trasfusione nell'arsenale numeroso della propria terapeutica: ma io non ho neppur bisogno di dire che Kussmaul e Czerny (1) in amendue le volte che trasfusero (una volta sangue d'agnello) furono sfortunati. In che consiste invero il diabete mellito? Esso è una malattia della nutrizione caratterizzata dalla disassimilazione dei tessuti glicogenici e dalla loro trasformazione zuccherina (Jaccoud), ma da che dipenda, a quale processo patogenico esso si colleghi, non sappiamo. Le teorie che pongono l'origine del diabete nel sangue sono forse le meno fondate di tutte: quella di Pettenkofer

(1) BERNS, loc. cit., 1874.

e V o i t (1) ammette che lo zucchero non sia bruciato nel diabetico per un'insufficienza di ossigeno, dipendente da un difetto di attività dei globuli, e però essa spiega solo come il diabetico non abbrucia il suo zucchero, ma non come egli produca *più* zucchero: quella di Mialhe, dell'acidità del sangue, è inesatta perchè il sangue dei diabetici è alcalino. Quanto alle alterazioni, Ambrosiani Drummond, Bernard hanno dimostrato nel diabete una vera glicemia, cioè un aumento della quantità di glicosi contenuta nel sangue, e oltre a ciò il sangue dei diabetici mostra un aumento nei grassi (Simon, Müller). Ma tutti i tessuti sono impregnati di glicogene (Grohe, Kühne), in modo da doversi ammettere che non vi fu tutto portato dal sangue, e dippiù vi sono lesioni profonde e svariatissime del fegato, reni, pancreas, sistema nervoso, da distruggere affatto ogni teoria ematologica per la patogenesi della malattia. La quale è quasi sempre fatale, se pure esistono casi di guarigione. La trasfusione non ha qui dunque alcuna indicazione: è insufficiente ad aumentare l'ossigenazione del sangue, perchè i globuli trasfusi presto scompaiono, e ad ogni modo il più di ossigeno viene adoperato a ridurre ed ossidare l'emoglobina dei globuli disciolti, piuttosto che lo zucchero del diabetico: è inutile se il diabete ha la sua patogenesi nelle lesioni epatiche (Bernard), o consiste in una affezione del ricambio materiale: è finalmente inutile anche come indicazione sintomatica, perchè non vale nè a far cessare l'aumentato senso della fame, nè ad opporsi al progressivo dimagrimento.

(1) PETTENKOFER e VOIT, *Ueber das Wesen der Zuckerharnruhr* (Akad. der Wissenschaf., München, 1865).

5.

La trasfusione nelle intossicazioni autoctone del sangue e nelle malattie da infezione.

Nelle malattie che ora passiamo a considerare, la lesione del sangue è secondaria alle lesioni localizzate agli organi, oppure la infezione è tale, che non rimane limitata al sangue se non per brevissimo tempo, ma influenza tanto presto tutto l'organismo, da rendersi impossibile ai nostri mezzi d'indagine di distinguere la causa dall'effetto. Così le indicazioni della trasfusione vanno sempre più allontanandosi dalla *restitutio ad integrum*, ed assumono la natura e l'importanza di pure indicazioni sintomatiche.

1. Piemia, Setticemia, Febbre da ferite, Processo puerperale, ecc.

Una condizione speciale lega fra loro gli stati patologici della pioemia e della setticemia, i processi puerperali e la febbre da ferite; ed è che l'intossicazione del sangue avviene per una causa formatasi nell'organismo stesso (*autoctona*). Tutti questi stati morbosi possono intendersi come determinati dall'introduzione nell'economia di materie putrefatte, che alterano il sangue, rendendolo, come dice Da-

vaine (1), setticemico. Qualunque si sia il modo di assorbimento del principio infettante, possiamo ritenere che questo esercita dapprima la sua azione sul sangue, e quindi su tutta l'economia. Ma come si spiegano i fenomeni della infezione purulenta, o pioemia? qual è il principio infettante, e come agisce egli? e la lesione è dessa così limitata al sangue da fornire un'indicazione per la trasfusione?

Gli studi recenti, fatti dopo le classiche esperienze di Coze e Feltz, hanno accumulato fatti numerosi, ma non hanno molto rischiarato il problema. Il principio infettante, secondo alcuni, è un fermento albuminoide, che agirebbe a modo dei comuni fermenti catalittici di putrefazione (Pasteur). Secondo altri, sarebbero degli esseri inferiori monocellulari, la cui moltiplicazione nell'organismo darebbe luogo ai fenomeni setticemici e spiegherebbe la virulenza del sangue di animali morti per setticemia. Io non nascondo che quest'ultima opinione è suffragata da fatti importantissimi e da grandi nomi. Oggigiorno non si può riguardare la putrefazione, se non come una fermentazione prodotta da fermenti organizzati della famiglia dei vibrionidi (Pasteur), e la setticemia potrebbe giustamente dirsi « una putrefazione del sangue durante la vita » (Davaïne). La presenza di protorganismi nel sangue setticemico fu verificata e provata da Tigri, da Coze e Feltz (2), Davaïne, Vulpian (3), Klebs (4), Tiegel (5),

1) DAVAÏNE, *Recherches sur quelques questions relatives à la septicémie* (Bull. de l'Acad. de Médic., sept. oct. 1872).

(2) COZE et FELTZ, *Recherches expérimentales sur la septicémie*, etc., Strasbourg 1866.

(3) Gazette hebdomadaire, 1872, n. 51.

(4) KLEBS, *Beitrag zur Kenntniss der Micrococcen* (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1873).

(5) TIEGEL, *Ueber die fieberregende Eigenschaft des Microsporion septicum*, dissert., Bern 1871.

Béhier e Liouville (1), Birch-Hirschfeld (2), Clementi (3) e moltissimi altri: ma che la setticemia sia dovuta all'azione dei bacterii (*bacterium termo*), dei vibrioidi ode i micrococchi (*microsporion septicum*, Klebs), non è accettato da tutti, come non è provato in tutte le esperienze. È verissimo che la inoculazione del sangue contenente protorganismi e levato da animali setticemici, e che quella di pus contenente bacterii sono causa di vera febbre setticemica e morte negli animali trasfusi; ma Onimus non ha visto morire animali trasfusi con acqua contenente numerosissimi bacterii, e li ha visti soccombere con sangue privato di essi, donde conclude che il virus dell'infezione putrida non è un fermento organizzato, e che i bacterii non sono causa ma effetto dell'infezione (4). Wolff ha reso setticemici dei conigli iniettando il liquido filtrato, e ne deduce che l'effetto deleterio non sta nei bacterii, ma in altri principii o morfologici o chimici (5). Vulpian, dopo aver detto che il sangue dei tifosi non contiene sempre i corpuscoli descritti da Tigrì, distingue la setticemia dell'uomo da quella artificialmente prodotta nei conigli con liquidi putridi contenenti protorganismi, e questa vuol chiamata *bacteriemia* o *micetemia*. Colin arditamente assicura che la lesione specifica della setticemia è ben distinta dalla presenza dei vibrioidi negli umori, e che la setticemia è una malattia specifica, virulenta, analoga alla

(1) Bullet. de l'Acad. de Méd., 1872.

(2) BIRCH-HIRSCHFELD, *Untersuchungen ueber Pyoemie* (Arch. der Heilk., 1873).

(3) G. CLEMENTI, *Exper. Untersuch. über das Vorkommen von Bacterien in Kaninchenblute bei Septycaemie*, Centralblatt 1873.

(4) ONIMUS, *Sur l'infection putride*, note (Acad. de médic. Paris, 1873).

(5) WOLFF, *Ueber Pilziniectiionen* (Centralblatt, n. 8, 1873, p. 110).

morva, al cholera, alla peste ecc., in cui pure non si può negar l'infezione sebbene non siensi trovati bacterii nel sangue (1). Clementi, Riess, Küssner (2), Billroth (3), Panum (4), infine hanno coi loro dubbii e le loro esperienze limitata la parte dovuta ai bacterii. Oggi giorno possiamo credere che esiste realmente un veleno putrido, *sepsina* di Bergmann e Panum, *elemento saprogeno* di Cohn o *zimoide* di Billroth, *virus* di Davaine, il quale penetrato nel sangue vi determina una serie di sintomi, che si designano sotto il nome di infezione settica o putrida. Questo sembra essere un corpo chimicamente isolabile, specifico, solubile nell'acqua, indistruttibile dai reagenti, che pure allontanano o distruggono i germi. Quanto ai bacterii, essi non possono moltiplicarsi nel sangue umano prima che la morte non abbia cominciata la decomposizione dei tessuti, nè per conseguenza produrre fenomeni patologici nell'organismo coll'*esclusiva* loro presenza. La sepsina (materia settica) produce l'inquinamento, contenga o no dei bacterii.

Tutto ciò è appoggiato dal fatto, che negli individui setticemici (animali e uomini) le alterazioni sono molto più estese, che non sembrasse comportarlo la semplice teoria parassitaria. Vi sono alterazioni nella regione in cui l'inoculazione fu fatta (liquidi siero-sanguinolenti, leucociti numerosi, bacterii immobili, infiltrazioni purulente, miositi col tessuto muscolare alterato): — alterazioni nel sangue

(1) Bullet. Acad. de médic., 1873.

(2) KÜSSNER, *Zur Bacterienfrage*, Centralblatt, 1873, pag. 100.

(3) BILLROTH, *Untersuch. üb. die Vegetationsformen von Coccobacteria septica*, etc., in folio, 240 pag., Berlin 1874.

(4) PANUM, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection* etc. (Arch. f. pathol. Anatomie und Physiol., t. LX, 1874, p. 301).

(grumi disciolti, fluidità abnorme, colorazione scura, batterii, vibronidi, granulazioni): — alterazioni in organi differenti, nei polmoni (congestione, infarti, ecchimosi sotto-pleuriche, liquido pleurale contenente batterii e granulazioni), nella milza e ghiandole linfatiche (ipertrofia, innumerevoli granulazioni e batterii), nel fegato ecc. Oltre a ciò Martini ha descritto negli animali setticemici lesioni emboliche gravissime e che egli attribuisce ai micrococchi (1). D'altronde il sangue serve certamente di veicolo pel virus settico, poichè la soppressione del lavoro infiammatorio nel punto inoculato non impedisce lo sviluppo della setticemia (Colin). Si può pertanto supporre che nella pioemia, nella setticemia, l'infezione del sangue avvenga dal focolaio primitivo e sia mantenuta fino a che esiste una locale produzione del virus settico. Il sangue setticemico poi esercita immediatamente la sua azione sugli organi, prima anche della comparsa dei batterii. Billroth anzi ha dimostrato che i coccobacterii non possono vivere nell'organismo, se non vi si produce una sostanza chimica (zimoide flogistico, z. putrido), la quale faccia vivere il protorganismo: perciò la decomposizione dei tessuti avviene prima ancora della alterazione coccobacterica del sangue.

Da ciò si conclude che negli stati setticemici non abbiamo l'alterazione limitata al sangue, che indichi la trasfusione; ma il processo è tale, come lo dimostra la febbre, da influire sul ricambio materiale di tutto l'organismo. L'aumento febbrile della temperatura è anzi il fenomeno più rilevante dell'inquinamento setticemico: ora, possediamo su questo argomento le belle ricerche di Berns (2), che non ci in-

(1) MARTINI (d'Hambourg), *Beobachtungen über Micrococcenembolien innerer Organe*, etc. (Arch. f. klin. Chir., XVI, 1874).

(2) BERNS, *Beiträge zur Transfusionslehre*, Freiburg 1874.

coraggiano molto a trasfondere sangue in tali casi (vedi pag. 122). È vero che nella febbre vi sono alterazioni del sangue, — che Salkowski ha visto un'escrezione sette volte maggiore di potassa, e che Vogel ci insegna poter la materia colorante dell'urina salire al quadruplo, ciò che certamente significa distruzione di globuli rossi (1): ma la febbre controindica la trasfusione, perchè questa pure produce aumento febbrile del calore. È vero che la febbre setticemica è sì forte (41°, 42°) come non lo è mai la trasfusoria, e che anzi dopo la trasfusione si vide in alcuni animali setticemici trasfusi da Berns un abbassamento della temperatura; ma questo durò poche ore, ed un analogo abbassamento avveniva negli animali lasciati a sè (*Controllthieren*) con *più regolarità*, con *più sicurezza* che nei trasfusi; le differenze di temperatura sono sempre più grandi in questi che in quelli. Quanto alla durata della vita, Berns ebbe questi risultati: sopra 26 esperienze (fatte con due animali, uno trasfuso e uno di controllo) 6 volte gli animali vissero più lungamente; invece in 9 volte ciò avvenne degli animali abbandonati a sè, e in 11 volte le due serie ebbero egual durata di vita. Berns trovò infine che era più probabile prolungare o mantenere la vita facendo una deplezione del sangue ammalato grande quanto la trasfusione.

I casi di setticemia e febbre pioemica, trasfusi fino ad oggi con sangue umano sono 43 (a me noti): con sangue d'agnello sono 6. Di 49 casi (2) soltanto cinque diedero ri-

(1) SENATOR *Untersuchungen über den fieberhaften Process*, Berlin 1873.

(2) Ecco i nomi degli operatori che furono sfortunati nelle loro trasfusioni: LARSEN, NEUDÖRFER 5, NUSSBAUM 1, FISCHER 5, ALBANESE 3, HASSE 1, HÜTER 3, KÖNIG, BUSCH 3, BILLROTH, CZERNY, UHDE 2, LANDI, SCHMIDT 2, MARCACCI 2, LAURENZI (di Roma) 2, SCALZI

sultato favorevole, e questi appartengono a N u s s b a u m, Marcacci, Albanese, Wilke, Hüter, ed E. Berti: ma nel caso di Nussbaum si trattava forse semplicemente di un anemico, spossato da terribili e prolungate suppurazioni in seguito a resezione dell'avambraccio. Il caso di Albanese è notevole, perchè complicato con infiammazione erisipelatosa del braccio. — Quanto alla febbre puerperale, due malate, una trasfusa da Blundell con sangue umano venoso, l'altra da Fiedler e B. Hirschfeld con sangue d'agnello, morivano egualmente.

Una statistica così desolante non è che la conferma delle esperienze fisiologiche: e ci dispenserà di prolungarci ancora su questo argomento. Sebbene nel più dei casi si trattasse di piemie e setticemie in seguito ad operazioni e qualche volta per bruciatura, i chirurghi non furono più fortunati di Berns, e mal s'apponeva Lücke quando scriveva potersi molto aspettare dalla trasfusione nella piemia. È forse perchè già eransi iniziati processi locali negli organi? o l'alterazione non era limitata al sangue? Noi ricorderemo soltanto ciò che ne dice Hüter a questo proposito (1): « quando le sorgenti della febbre setticemica continuano ad agire, non si potrà ottener nulla colla trasfusione: converrebbe sempre accompagnarla colla amputazione simultanea dell'organo, donde parte l'infezione » È inutile aggiungere che la trasfusione deve essere depletoria, e che il sangue ammalato febbrile deve cedere il posto al sano. Non si può negare in molti setticemici trasfusi un

(Vedi POSTEMPSKI, *lav. cit.*). Tutti i casi in cui s'usò sangue animale furono mortali: essi appartengono a CZERNY 2, SCHMIDT, KÜSTER, SCHLIEPP, e STEINER.

(1) HÜTER, *Die septikämischen und pyämischen Fieber* (in PITHA u. BILLROTH'S *Chirurgie*, I, 122).

miglioramento notevole, ma nel più dei casi questo non dura che quattro o cinque giorni: molte volte si è dovuto ripetere la trasfusione, come nel caso felice di Wilke, ove si trasfusero 225, 325, 100 gr. di sangue in 3 volte. Ad onta della febbre setticemica, avviene sempre un aumento della temperatura nei trasfusi (Hüter, Albanese), dopo di che essa si abbassa e torna al livello di prima. Quando le lesioni che mantengono e propagano la infezione potessero essere tolte durante quei pochi giorni di miglìoria, la trasfusione darebbe forse miglìor risultato; ma nel più dei casi non si potrebbe rimediare che con un'amputazione, e questa ripristinerebbe la suppurazione e rinnoverebbe la formazione del virus settico. In conclusione, abbiamo poche speranze sull'azione benefica del sangue trasfuso, il processo setticemico non essendo semplicemente localizzato al sangue, ma esteso a tutto l'organismo, forse anzi collegato con disordini nervosi (come lo dimostrerebbe la febbre) finora di ignota natura.

2. Uremia.

La causa dell'uremia è sempre una intossicazione del sangue pei principii che dovrebbero essere eliminati per le urine, e che o sono ritenuti nel sangue per insufficienza di secrezione renale, o sono assorbiti per insufficienza di escrezione (1). I lavori di Frerichs, Schottin, Hoppe, Treitz, Jacksch, non lasciano dubbio su ciò, che la uremia comincia nel sangue, e si sviluppa poi coi fenomeni

(1) Si possono consultare le stupende lezioni cliniche del Jaccoud sull'uremia, *Leçons de Clin. médicale faites à l'Hôpital de la Charité*, Paris, 2^{me} édit. 1869.

di una speciale encefalopatia (Traube), a cui daremo il nome di *urinaria* (Jaccoud). Landois per primo indicò lo stato uremico come reclamante la trasfusione: e invero, dando esito prima al sangue carico dei principii tossici, sia carbonato d'ammoniaca (Frerichs), sia creatina e materie estrattive (Scherer), quindi introducendo sangue sano, si verrebbe a diminuire l'influenza morbosa sull'encefalo, e perciò a mitigare i fenomeni convulsivi, e gli altri sintomi dell'uremia. Belina aveva già trasfuso con successo in un caso di eclampsia puerperale (per uremia), ma questo caso era insufficiente. Stohrer (1) ha trasfuso in 3 malati di vera uremia da malattia renale, e in questi casi la trasfusione è stata del tutto inutile. Nel primo la nefrite parenchimatosa era consecutiva a tifoide; vi erano albumina, cilindri fibrinosi, grasso, cellule epiteliali, sangue abbondante nell'urina: più tardi vennero i sintomi d'uremia. La trasfusione portò un notevole miglioramento per cinque giorni: ma poi i sintomi riapparvero più minacciosi fino alla morte. Nel secondo caso il miglioramento durò pochi minuti, e il malato morì 64 ore dopo: nel terzo la morte avvenne dopo 6 ore. Nei tre casi vi fu notevole aumento febbrile del calore. L'autopsia fatta in due malati mostrò nei reni i caratteri della malattia di Bright. Può sperarsi invero dalla trasfusione un effetto duraturo, quando la causa dell'uremia sia passeggera (ad es. ritenzione d'urina nella vescica, nefrite acuta, ed eclampsia puerperale); ma quando le lesioni sono parenchimatose, la trasfusione è una pratica assurda.

Le stesse osservazioni potrebbero farsi sulla *colemia*, quando la causa che fa rientrare nel sangue i principii della bile è tale da non potersi rimuovere. Del resto non è

(1) Archiv für klin. Medicin, vol. VIII, 5 e 6, p. 467, 1871.

stata mai fatta la trasfusione in questo avvelenamento autoctono del sangue.

3. Febbre tifoide e malattie tifose.

Un'infezione non ben definita del sangue è quella che certamente produce tutte le malattie tifose (tifo addominale, petecchiale, pellagroso). Se l'infezione si faccia primitivamente nel sangue, o se essa si propaghi da una prima localizzazione (C a n t a n i), non è ben noto. Fatto sta che essa si manifesta così rapidamente con sintomi locali e generali, da far ritenere molto problematico un momento, in cui soltanto il sangue sia infettato. Tutte le malattie tifose sono malattie specifiche, dovute ad un veleno di natura non ben definita (secondo alcuni organizzato), ma certamente contagioso, di cui Biermer (1) ha dimostrato la propagazione aver luogo dall'intestino *malato*. Le malattie tifiche si assomigliano tutte, specialmente per il decorso della temperatura, e perchè non potranno mai essere curate, fino a a che noi non potremo agire sul *contagium typhicum* (B u r r e s i). La trasfusione può essa sperare di migliorare le condizioni dei tifosi, allontanando o diluendo il veleno, oppure sostenendone le forze? La prima indicazione ci sembra per lo meno assai dubbia: se l'infezione è nel sangue, non è meno negli altri tessuti. Nei muscoli si producono invero i fenomeni chimici morbosi più attivi (Bennett, Dowler, Fothergill), che finiscono colla distruzione delle fibre muscolari (Zenker, Buchanan); il febbricitante tifico produce una somma di calore equi-

(1) BIERMER, *Ueber Entstehung und Verbreitung des Abdominal Typhus* (Samml. klin. Vorträge di Volkmann, n. 53, 1873).

valente a un lavoro enorme di *tutto* l'organismo: avviene una disintegrazione delle materie azotate (Naunyn, Thudicum, Unruh); si producono congestioni a quasi tutti gli organi (Cazalis), degenerazioni frequenti dei gangli del simpatico (Foà), alterazioni tali nel sangue da renderlo virulento e tossico, come il prodotto di qualunque focolaio suppurante (Tigri, Coze e Feltz, Vulpian). Tutto ciò è certamente troppo per la trasfusione; e la vediamo invero fatta solo per salvare infermi di tifoide caduti in *collapsus* dopo forti enterorragie. Ma nei quattro casi a me noti di trasfusione con sangue umano non s'ebbe vantaggio che in un solo di Havemann, in cui il *collapsus* scomparve dopo l'operazione: negli altri tre di Heinemann, Stockes e Küster, il miglioramento fu appena sensibile, e la morte avvenne al 2° o 3° giorno. È stato trasfuso anche nell'anemia consecutiva a tifo da Heyfelder senza risultato, da Schmidt, Mosler e da Buchser invece favorevolmente. La trasfusione con sangue d'agnello è stata fatta da Heyfelder in un caso d'anemia ed entero-elcosi da tifo, senza risultato: da Küster in un tifoso con grave emorragia intestinale, pure infelice-mente: da Mosler più volte (1). Mosler non ha avuto mai vantaggi serii: anzi egli è stato sorpreso dalla reazione imponente, che si manifestava con dolori di pancia, borborigmi, movimento diarroico, febbre aumentata, tutto ciò certamente dovuto all'azione del sangue animale. Egli non si perita perciò a dichiarare che questo metodo di cura lascia le cose come sono o le peggiora, e che il valore nutritivo dei materiali trasfusi è insignificante.

(1) MOSLER, *Ueber arterielle Transfusion defibrinirtes Menschenblutes bei Darmblutung im Verlauf von Typhus abdominalis* (Berliner klin. Wochenschr., 1875, n. 20).

4. Vaiuolo. — Difterite. — Erisipela.

Possediamo finora 6 casi di trasfusione nel vaiuolo, dei quali 5 con completo insuccesso e morte (Heinemann, Zuelzer 3, Uhde) ed uno solo con guarigione (Lombroso). Nell'ultimo caso si trattava di una pellagrosa, nella quale, oltre ad anemia, demaciazione, disfagia, sincope, accessi di febbre violenta, Lombroso rimarcò i primi sintomi d'uremia e fece la trasfusione: dopo qualche ora apparve l'eruzione vaiuolosa, che ebbe corso regolare. Si può dire perciò che la trasfusione fu fatta piuttosto contro i fenomeni uremici che pel vaiuolo. Nei casi funesti, per lo più si trattava di vaiuolo emorragico, che è quasi sempre mortale, come risulta dai diligenti lavori di Zuelzer (1) e Meyer (2); anzi nella varietà *purpura* la proporzione delle morti è di 100 p. % (Meyer). Non sarebbe pertanto un terreno molto favorevole per la trasfusione, tanto più che le autopsie hanno rivelato emorragie nelle guaine dei tronchi nervosi, perfino del pneumogastrico (Zuelzer), e lesioni importantissime del midollo delle ossa, come emorragie diffuse, degenerazione grassosa delle cellule midollari e scarsezza di cellule globulifere (C. Golgi), che dimostrano una profonda malattia del sangue, e spiegano la tendenza all'emofilia (Schranck, Goschler). Il sangue è certamente alterato nel vaiuolo, specialmente emorragico: nelle pustole dei vaiuolosi Luginbühl e Klebs, nel

(1) ZUELZER, *Beitr. zur Pathologie und Therapie der Variola* (Berl. klin. Wochens., dec. 1872).

(2) MEYER L., *Beitr. zur den hämorrhagischen Pocken* (Deutsche Klinik, n. 44, 2 nov. 1872).

sangue H ü t e r ed E b e r t h hanno trovato micrococchi specifici (1): nel sangue poi G o l g i vide granulazioni numerose, quali si trovano in altre malattie infettive, e aumento dei leucociti fino al $\frac{1}{5}$ dei globuli rossi, certo dipendente dalla lesione dell'apparato sanguificatore (milza e midollo delle ossa) (2). Il sangue dei vaiuolosi è infettante (Z ü l z e r), ma l'alterazione non è limitata al sangue da indicare la trasfusione: essa si estende al ricambio nutritivo, disturbato da una modificazione nelle combustioni organiche (E m m i n g h a u s), e più che tutto al cervello, di cui sono noti i fenomeni accompagnanti il vaiuolo (W e s t p h a l, V e r g a). F r e r i c h s, G o r u p e R e i s s n e r avrebbero anche trovato acido valerico e acidi grassi nell'urina. La emofilia tiene dunque a cause troppo complesse per essere accessibile alla trasfusione, e d'altra parte il collapsus dei vaiuolosi non è dipendente da anemia, ma è collegato con disordini nella sfera nervosa.

La *difterite* è certamente una malattia d'infezione; se dovuta a protorganismi inferiori, come lo pensano H a l l i e r, L e t z e r i c h, N a s s i l o f f, O e r t e l, o se consistente solo in una malattia infezionosa specifica, come vuole S e n a t o r, non è peranco definito. Il sangue è certo infettato, ma la difterite è una malattia che si localizza, e la infezione si propaga quindi ulteriormente dai focolai di localizzazione. È forse coll'idea dell'alterazione ematologica, che C z e r n y, D e m m e, M o s l e r e H ü t e r hanno trasfuso sangue in difteritici, nessuno dei quali però ne cavò alcun vantaggio, due essendo morti poche ore dopo l'operazione. In questi

(1) Verhandlungen der physik. med. Gesellsch. Würzburg, IV, 1873, 99.

(2) G O L G I, *Sulle alterazioni del midollo delle ossa nel vaiuolo*, Rivista clinica di Bologna, 1873.

casi si trattava del collapsus difterico: ora le ricerche di Wunderlich (1) e di Mosler (2) sull'argomento ci provano che questo collapsus è dovuto a degenerazione e a indebolimento straordinario del cuore. La immissione pertanto di sangue impone al cuore un lavoro straordinario, come vedemmo, e, anzichè eccitarlo, lo paralizza: e questa ragione ci basta a controindicare assolutamente la trasfusione nella difterite. Più fortunato dei predetti è stato l'Hasse trasfondendo sangue pecorino in una fanciulla sofferente di stomaco e di intestino, con fenomeni diarroici, dopo una *superata* difterite; vi era pure infiltrazione degli apici polmonari ed essudato pleurítico. L'indebolimento sparì dopo la trasfusione, ma qui il processo difterico aveva già fatto il suo corso.

Le ricerche moderne (Orth, Pfleger, Reynaud ecc.) hanno completamente determinata la natura infeziosa dell'*erisipela* idiopatica; ma per l'*erisipela* consecutiva a lesioni traumatiche, è più verosimile ammettere una irritazione, forse specifica, dei linfatici (angiroleucite). È un fatto che nel sangue degli erisipelatosi Troissier e Vulpian hanno trovato aumento dei leucociti e granulazioni amorfe anormali; ma Malassez è meno reciso per riguardo ai leucociti. Un'alterazione del sangue deve esistere certamente, perchè nella migrazione dell'*erisipela* un gran numero di globuli bianchi e rossi attraversano i capillari e si distruggono nel derma (Biesadecki, Volkman, Neumann). La trasfusione sarà impotente finchè dura la causa specifica della infezione erisipelatosa, e Czerny non n'ebbe alcun vantaggio in un caso di *erisipela* sopravve-

(1) Archiv der Heilkunde, t. II, pag. 289.

(2) MOSLER, *Ueber Collapsus nach Dyphtherite* (Archiv der Heilk., 1873).

nuta dopo impiego della galvano-caustica per fistole della mammella; egli vide anzi la temperatura alzarsi da 39°,5 a 42°,2, e prima della morte a 43°,4 nella vagina. Krohn vide il suo trasfuso (erisipela gangrenosa dell'avambraccio destro) morire subito dopo l'operazione (Saklèn), e Masings, che aveva ottenuto qualche vantaggio da una prima trasfusione pecorina in un erisipelatoso con decubito, febbre, diarrea, lo vide poi morire sotto una seconda operazione per paralisi improvvisa del cuore.

5. Cholèra-morbus.

È certamente coll'idea di rimediare all'inspessimento del sangue, che si è praticata la trasfusione nel cholèra. I primi tentativi rimontano a Dieffenbach, e dopo lui Walton e Routh, Heyfelder, Guttman, Schiltz, von Reyher, Stadthagen, Günther, Sokolow, Kwasnicki, accrebbero la statistica fino a un totale di 25 casi con quattro guarigioni, una delle quali ottenuta con siero di sangue di vitello (Sokolow). Questa statistica poco confortante ci dimostra che la presunta azione del sangue trasfuso sul sangue inspessito dei cholerosi è contraddetta da numerosi fatti. Il cholèra è una malattia d'infezione, in cui certo non mancano le alterazioni del sangue: i globuli rossi sono diffidenti, stirati, agglomerati; i leucociti più numerosi; la proporzione dei globuli rossi è accresciuta per la diminuzione del siero (Kelsch): vi esistono numerosissimi piccoli globuli derivanti dalle emasie (Hayem): vi mancano però i protorganismi, sebbene siano stati trovati abbondantissimi nelle deiezioni e nell'intestino (Cunningham). La distruzione dei globuli rossi è provata dall'abbondanza dell'urocroma nell'urina. Ma oltre alle altera-

zioni del sangue, esistono alterazioni dell'intestino, nella cui mucosa si sviluppa tessuto embrionario, che surroga le ghiandole (Renaut); — alterazioni negli organi linfoidi (d'onde l'aumento dei leucociti); — disordini nutritivi in tutto il territorio del gran simpatico (Goldbaum), ecc. D'altronde la teoria, che spiega la morte per cholera dall'inspessimento del sangue, non è accettata da tutti. Goldbaum (1) ricorda che i casi più fatali non sono sempre quelli dove la trasudazione fu maggiore: si sono viste guarigioni dopo perdite di 20,000-30,000 cent. cub. di liquido, e morti dopo trasudazioni di soli 3,000 o 6,000 c. c. La rapidità delle perdite non spiega la morte, perchè i capillari ristabiliscono ben presto l'equilibrio, assorbendo i liquidi interstiziali. Il processo di trasudazione dipende certamente da un'alterazione profonda del sistema nervoso vegetativo (2), la quale, quando è intensa fin da principio, produce la forma asfittica del cholera con nulla o ben poca essudazione diarroica. L'utilità della trasfusione è pertanto molto dubbia, essendo probabile che lo sviluppo del principio infettivo abbia luogo sotto circostanze speciali (Pettenkoffer), che conviene prima togliere per avere effetti sicuri. Ma anche ammesso l'inspessimento del sangue, non sappiamo noi dalle esperienze di W Müller (pag. 416), che dopo la trasfusione le perdite sono più rilevanti — che si aumenta bensì la massa globulare, ma il plasma (parte liquida) viene eliminato in brev'ora — che infine i globuli nuovi non possono sostituire a lungo i vecchi, che si distruggono?

(1) GOLDBAUM, *Der Transsudationsprocess in der Cholera* (Berlin. klin. Wochens., 1873, n. 46).

(2) Basta consultare: L. CUNNINGHAM, *Microscopical and physiological researches into the nature of the agent or agents producing cholera* (The Lancet, 1° febbraio 1873).

6. Cachessia da malaria. — Saturnismo.

Non certo contro l'infezione malarica, refrattaria talvolta a ben altri metodi di cura più razionali, ma contro la consecutiva cachessia si è trasfuso sangue da Concato, Schitz e Tassinari. Quest'ultimo, il solo fortunato dei tre, dal suo unico fatto conchiude: 1° la trasfusione è indicatissima nella cachessia da malaria; 2° per essere benefica dev'essere ripetuta; 3° essa migliora la crasi del sangue, determina la scomparsa dei pigmenti, aumenta il numero dei globuli e apporta un *istantaneo* miglioramento alla digestione. Ma prudentemente osserva che la trasfusione alcune volte determina l'accesso febbrile, e se fatta durante questo, ne aumenta l'intensità. Nel malato di Concato vi fu sempre miglioramento dopo la trasfusione, ma era passeggero in modo, che di 3 in 4 giorni si rendeva necessario nuovo sangue. L'infezione malarica è certamente nel sangue, ma essa attacca specialmente certi organi (milza), d'onde ha luogo la propagazione poi a tutto l'organismo. Che la infezione sia dovuta a un protorganismo vegetale venuto dal di fuori (filamenti di Obermejer) poco importa: in tutte le malattie accompagnate da tumore splenico si son visti nel sangue numerosissimi elementi cellulari di neo-formazione autoctona (Ponfick), e questi sparsi per tutto l'organismo (1). Quando la cachessia malarica perduri per un certo tempo, si producono degenerazione grassosa del cuore (Vallin), miositi disseminate (2),

(1) PONFICK, *Ueber das Vorkommen abnormer Zellen in Blute von recurrens Kranken* (Centralblatt, 1874, n. 25, p. 385).

(2) VALLIN, *De la myocardite et des myosites symptomatiques dans les fièvres palustres* ecc. (Union médicale, 1874, pag. 296-316).

degenerazione delle pareti vasali (Colin), melanemia, pigmentazione di tutti i tessuti, alterazioni gravi melaniche dei leucociti. Se non si possono togliere queste condizioni patologiche, se esiste degenerazione del muscolo cardiaco, la trasfusione è controindicata.

È il Dott. Dallera (1), che ha trasfuso in un caso di avvelenamento saturnino, con tumori di milza e ghiandolari, leucocitemia avanzata, gengive fungose, cachessia grave. Ogni cura era stata frustranea: si operò la trasfusione con sangue d'agnello; reazione intensa, brivido, febbre, urine coloratissime e sopraccariche d'urati, disturbi intestinali, tenesmo, non dubbio peggioramento: nuova trasfusione seguita da migliorìa, che durò 6 o 7 giorni, ma non impedì la morte dopo 20 giorni. Il saturnismo è malattia sì grave, da produrre una vera degenerazione della specie, rendendosi perfino ereditario (Rogné): non si diagnostica l'avvelenamento che quando si sono già prodotte alterazioni gravissime agli organi, e allora che può la trasfusione?

In generale, la trasfusione sembrerebbe teoricamente indicata in quelle profonde cachessie dovute ad avvelenamenti cronici, dove certo la discrasia del sangue è il fenomeno più rimarchevole. Gli elementi globulari sono in tali casi diminuiti: il movimento della nutrizione avviene lentamente, e più lentamente ancora quello della sanguificazione. Ma pur troppo la lesione non è mai limitata al solo sangue e tutto l'organismo partecipa alla malattia: donde l'utilità molto limitata della trasfusione, se le alterazioni procedono ulteriormente.

(1) Il Morgagni, Anno XVII, disp. VII, luglio 1875, pag. 523.

6.

La trasfusione del sangue nelle malattie primitivamente localizzate agli organi.

Abbiamo visto che i primi trasfusori non si peritarono di trasfondere nelle malattie più disperate, come in quelle, che localizzate nei varî organi del corpo hanno colle alterazioni del sangue solo un indiretto rapporto. Fra queste le malattie del sistema nervoso e quelle degli organi polmonari tengono naturalmente il primo posto: le prime, perchè se ne ignora completamente l'essenza, le seconde, perchè i loro effetti più nocivi si portano sull'ematosi e quindi sul ricambio generale dell'organismo. Se dal fin qui detto appare chiaramente come i trasfusionisti non abbiano avuto mai un'idea esatta del modo di agire del sangue trasfuso, da quanto siamo per trattare risulterà anche con più evidenza quest'altro fatto: che la trasfusione ha avuto fin qui soltanto il suo periodo empirico, come qualunque altro rimedio di una certa efficacia; che è stata usata senza indicazione precisa, praticata senza scopo fisso, preconizzata senza fondamento fisiologico in tutti i casi, dove gli altri mezzi di cura sembravano aver fallito, o dover fallire. Ma questo stato di cose la danneggerebbe ulteriormente, ed è bene farlo cessare, poichè se è utile cercare coll'esperimento clinico i vantaggi di un mezzo terapeutico qualunque, non è altrettanto decoroso il far trionfare l'empirismo a scapito della scienza.

1. Malattie del sistema nervoso.

La lista non ne è corta certamente: epilessia, tetano, eclampsia, catalessi, melanconia, lipemia stupida, erotomania, *paralysis agitans*, paralisi emiplegica, isteria, hanno avuto ognuna le loro trasfusioni; anzi le malattie nervose hanno il vanto di essere fra le prime curate nel secolo XVII da Denys, Lower e King, ed Emmeretz. Nelle malattie mentali tentativi recenti (Leidesdorf, Meynert, Livi) hanno richiamata un'indicazione per la trasfusione, che sembrava obbliata dal 1668 in poi, tranne due casi di Dieffenbach nel 1830.

Fra le malattie mentali io trovo la *lipemia* aver fornito il più dei casi alla trasfusione. Era certo un lipemaniaco quel giovane trasfuso da Denys senza risultato: e lipemaniaci o melanconici erano alcuni malati di Dieffenbach, di Leidesdorf (1), di Livi (operati da Casselli e Trebbi), di Meynert (2), di Michetti, di Heyfelder e Roussel, di Stricker ed Hegar. « Io non so » dice il prof. Livi « se la trasfusione sanguigna potrà avere altre applicazioni nelle altre frenopatie. Certamente in quelle, che hanno per condizione patogenica, o per complicità, o per successione morbosa l'anemia, l'oligoemia, o l'idremia, senza stati cachettici di mezzo, la trasfusione non potrà a meno di recare grande beneficio. Ma » continua egli « nessun'altra frenosi, se io non prendo

(1) LEIDESDORF, *Ueber die Vornahme einer Transfusion* (Anzeiger der k. k. Gesell. der Aerzte in Wien, 1874).

(2) MEYNERT, *Ueber Transfusion bei Geisteskranken* (Wien. med. Wochenschr., 1874, pag. 215).

errore, mi sembra si debba meglio prestare a questo sistema curativo della lipemania stupida », la quale è la forma frenica più di frequente accompagnata da stato oligoemico. Vi sono, secondo Livi, due forme di lipemania stupida: una senza delirio, *astenica* o *passiva*; l'altra con delirio dei più tormentosi, angoscia, allucinamenti paurosi, *iperstenica* o *attiva*. Orbene: la trasfusione praticata sì nella prima (Livi, Michetti, Meynert ecc.), che nella seconda forma (Dieffenbach) non ha potuto dare che risultati negativi o tutt'al più un breve miglioramento dello stato anemico. Nel malato di Leidesdorf la temperatura s'innalzò da 36° a 39°5, e il polso da 50 a 85; il malato cominciò a parlare, persistette in migliore stato per nove giorni, ma poi le cose tornarono come prima. Meynert pure ha sempre visto nei suoi malati elevarsi il polso* e migliorare lo stato mentale: dopo mezz'ora i malati sono gaj, ma l'eccitazione prodotta dal contatto del nuovo sangue è sempre stata di corta durata, e la cianosi ha dato sempre da pensare, quasi che la trasfusione agisse sui centri vasomotori come una sostanza tossica. I trasfusi di Livi e di Michetti non hanno offerto un miglioramento *mentale* più duraturo. Stricker non ha visto modificarsi menomamente lo stato della sua malata. Migliora bensì lo stato generale, diminuendo l'anemia (Heyfelder, Roussel) e la trasfusione ridestando in alienati sitofobi o almeno apatici una più grande sensazione di fame, e perciò eccitandoli a nutrirsi meglio: ma non è raro il caso che quest'appetito trasmodi e diventi morboso (Livi). Da questi risultati non possiamo forse concludere, che lo stato anemico del cervello non è la causa esclusiva della lipemania, e che questa invece è dovuta ad un processo intimo risiedente nelle cellule nervose, di cui la natura ci sfugge, e contro cui l'azione del sangue trasfuso è

ben meschina? È vero che, modificando il ricambio materiale, la trasfusione potrebbe ridonare alle cellule la perduta o pervertita facoltà funzionale, facendo in modo che esse si nutrano meglio: ma i processi morbosi degli elementi nervosi non seguono la stessa evoluzione che negli altri elementi istologici dell'organismo, evoluzione alla quale noi non ci possiamo opporre? Nè può accadere altrimenti in tutti gli altri casi di frenopatie acute, dipendenti da stati patologici con soverchia eccitazione dei centri nervosi, l'azione stimolante del sangue trasfuso potendo aggiungere male a male. Dieffenbach invero non fu per nulla fortunato nel suo caso di erotomania (1830), come non l'erano stati Lower e King nel maniaco Arturo Coga (1667), e Denys nel maniaco Mauroy (1668).

L'*epilessia* ha avuto finora poche trasfusioni: una dal nostro Polli senza successo, l'altra di Nussbaum, che, si dice, fu seguita da guarigione: una terza da De Cristoforis, a risultato ignoto. La malata di Nussbaum era una ragazza di 22 anni, epilettica, con accessi quotidiani, con scarsa e imperfetta nutrizione, stato generale di oligoemia e debolezza straordinaria: i medicamenti non erano sopportati. Si trasfusero 720 gr. di sangue defibrinato in 2 volte, a 25 giorni di distanza; la seconda trasfusione fu seguita da oppressione vivissima e da convulsioni: ma gli accessi quindi diminuirono, e con lento miglioramento la malata guarì (1). È questo certamente un bellissimo caso, ma essendo l'*unico* è troppo poco. L'*epilessia* ha una patogenesi così oscura, che non si saprebbe vedervi un'indicazione ben netta per la trasfusione. In quanto allo stato generale, se vi sono epilettici in condizioni di oligoemia, di ipotrofia, deboli, stremati di forze, ve ne sono altri

(1) Vedi: BELINA, *Die Transfusion des Blutes*, Heidelberg 1869.

nel pieno vigore delle loro attività, robusti e perfino pleotorici. Il sintomo predominante nell'epilessia sono le convulsioni, che hanno per punto di partenza il midollo allungato e la base del cervello (Schröder v. d. Kolk). Ma da che dipende l'eccitazione anormale del midollo? Cooper, Kussmaul e Tenner provocano degli accessi epilettiformi impedendo al sangue arterioso d'arrivare al cervello. Altri crede invece che l'epilessia dipenda piuttosto da un afflusso di sangue nel midollo allungato seguito da irritazione e crampo vasale (Schröder v. d. Kolk). Molteplici influenze agiscono a produrre le convulsioni: lesioni del midollo (Brown-Séquard); presenza di certe sostanze anormali nel sangue (uremia, ad esempio): eccitazioni morbose continue di nervi periferici: traumatismi e trapanazioni del cranio (Valentin): infezione sifilitica (Jackson): irritazione della sostanza corticale del cervello (Hitzig): avvelenamento acuto o cronico per certe sostanze, ad esempio il chinino (Jacobowitz). Tutto ciò ci fa credere aver l'anemia cerebrale poca parte a produrre l'epilessia, e questa essere costituita, come ammettono Hughlings Jackson (1) e Ferrier (2), da lesioni per iscarica (*discharging lesions*) dei centri diversi situati negli emisferi cerebrali. Sono lesioni intime degli organi encefalici, su cui il sangue trasfuso non può nulla. Quando lo stato oligoemico esista, esso non è causa, ma complicità dell'epilessia.

Hasse, Polli, Mader, Klingelhöfer e Dallerà hanno trasfuso nell'*isteria* sei volte, con due suc-

(1) H. JACKSON, *On the anatomical investigation of epilepsy and epileptiform convulsions* (The British med. Journ., mai 1873).

(2) FERRIER, *Experimental researches in cerebral physiology and pathology* (The West Riding lun. Asyl. med. Reports, London 1873).

cessi. Il caso di Polli è realmente interessante. Riguarda una donna di 27 anni, amenorroica, con palpitazioni, emotivi, diarrea, vomiti, lipotimie, esaltazione mentale, ecc.: aveva subito 400 salassi, 1000 sanguisughe, ventose, doccie, coppette ecc.: l'aspetto era miserevole, non lasciava mai il letto. Fu trasfusa 4 volte con piccole quantità di sangue, e il Polli potè ascrivere questo fra i più bei successi della trasfusione. Fra gli insuccessi, le malate di Klingelhöfer e Dallerà (di*Genova) diedero i fenomeni più imponenti di reazione. La paziente del Dallerà era affetta da mania isterica: durante la trasfusione ebbe un violento accesso maniaco, delirio potente, brivido, diuresi, diaforesi: il delirio crebbe la notte dopo, ma nei giorni susseguenti vi fu un leggiero miglioramento nelle forze (è però ignoto l'esito definitivo). Ma l'isteria si presenta sotto tante forme, e la sua natura è così oscura, che noi non possiamo portare un giudizio sui casi riferitici dai trasfusori e valutare la parte che vi ha avuto il sangue trasfuso. Se si ammette con K. H a s s e (1) che l'isterismo è una malattia che riguarda tutta la vita dei nervi, e forse un disordine nutritivo di tutto il sistema nervoso, non si ha per la trasfusione alcuna indicazione determinata. Lo stato oligoemico non è causa di isterismo, ma l'accompagna anzi di rado (H a s s e), e per lo più si deve ricercare l'etiologia del male nelle influenze psichiche (N i e m e y e r). Nel più dei casi queste influenze bastano a migliorare la malattia, diminuendo i parossismi convulsivi. L'azione eccitante del sangue nuovo controindicherebbe anzi la trasfusione, poichè nell'isteria è il caso di diminuire la iperestesia generale del sistema nervoso, e non di favorirla.

(1) HASSE K., *Trattato delle malattie del sistema nervoso*, trad. italiana dei dott. COCO, BONFIGLI ecc., Milano 1875.

Un solo caso di *eclampsia puerperale* curato colla trasfusione da Lange e Belina ci dà occasione di parlarne (1). L'eclampsia può riguardarsi come una epilessia acuta (K. Hasse), la quale sopravviene nelle donne gravide e partorienti per una causa fin qui poco nota. La si è attribuita ad un'intossicazione uremica per malattia di Bright: e invero nel più dei casi compaiono cilindri e albumina nelle urine. Ma l'uremia non è provata in tutti i casi (Scanzoni, Kiwisch Krause), e le ricerche del Bourneville sulla temperatura del corpo farebbero credere a una reale differenza fra questi due stati — l'uremico e l'eclampsico (2). Difatti l'uremia dà luogo *sempre* a un abbassamento progressivo della temperatura centrale, mentre nello stato eclampsico la temperatura si eleva dal principio alla fine, come fu verificato anche da Budin (3). Nel caso in cui l'origine uremica dell'accesso eclampsico fosse provata, una trasfusione depletoria potrebbe avere qualche utilità: ma converrà sempre che la causa dell'uremia sia passeggera. In tutti gli altri casi l'eclampsia è più spesso legata a condizioni patologiche dell'utero, che ad alterazioni del sangue.

I casi di *emiplegia* (Dennis) — di *catalessi* (Leidesdorf) — di *paralysis agitans* (Hasse) trasfusi infelice-mente ci dispensano del tutto di parlarne: specialmente dell'ultima, dove è stata riscontrata d'ordinario una sclerosi più o meno estesa alle parti centrali nervose (Cohn,

(1) Forse che il caso di BROWN (n. 50 delle tavole statistiche di BELINA) anzicchè essere — un accesso di epilessia durante il parto — riguarda invece una eclampsica? Nel dubbio, l'abbiamo tralasciato.

(2) BOURNEVILLE, *Études cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux*, fasc. II, *Urémie et eclampsie puerpérale* ecc. Paris 1872-73.

(3) Gazette des Hôpitaux, 14 décembre 1872.

Topinard, Oppolzer, Zenker Parkinson ecc.).

M' Donnel ha trasfuso sangue in un tetanico con completo insuccesso: la morte non è avvenuta men presto. Winants ha trasfuso sangue pecorino in un uomo, a cui per gangrena sviluppatasi da ferita in un avambraccio era sopravvenuto tetano: morte dopo 5 giorni. Saltzmann vide in un tetanico da lui trasfuso un miglioramento di mezza giornata: ma dopo 2 giorni il malato moriva. E come potrebbe il sangue trasfuso avere una qualunque siasi azione per sedare la abnorme eccitazione dei nervi motori? A noi pare anzi che gli effetti della trasfusione contraddicano questa pratica: nel tetano la temperatura del corpo si eleva assai (Wunderlich, Ziemssen, Leyden, Fick) in causa dell'enorme lavoro muscolare (Muron), e noi sappiamo che uno dei più sensibili effetti del sangue trasfuso è un aumento febbrile della termogenesi (pag. 401 e 441). Tutto al più nel tetano tossico una abbondante trasfusione depletoria potrebbe avere in mira di eliminare il veleno (stricnina, brucina).

Da Kart, Krasnopolsky e Akinvieff è stato trasfuso con vantaggio in una donna anemica affetta da *neuralgia*: quest'ultima ha molto migliorato.

2. Malattie degli organi respiratorii.

La *tisi polmonare* tien qui il primo posto, sì per il numero delle trasfusioni praticate in tal malattia, sì per le speranze, che questa indicazione ha destato nei medici e non medici. Noi non faremo questione sull'unicità della tisi: se esista cioè una tisi caseosa (pneumonite caseosa, Niemeyer) distinta dalla tubercolosi (Laennec). Tale questione, dibattuta specialmente in questi ultimi giorni

pei lavori di Rindfleisch, Pidoux, Grancher, Thaon, Heitzmann, Buhl, Cornil, Jaccoud, resa anche più viva cogli sperimenti sulla inoculabilità del tubercolo fatti da Villemin, Colin, Chauveau, Paraskeva, Hering, Böllinger, Metzquer, può avere interesse dal lato anatomo-patologico, ma noi ci dobbiamo limitare a questo: è la tisi polmonare, accompagnata da consunzione generale, suscettibile di cura? esiste nella tisi un'indicazione per la trasfusione? e se ciò fosse, quale può essere il vantaggio proveniente dal sangue trasfuso?

I medici francesi sono quelli che più di tutti si sono occupati della curabilità della tisi. Pidoux ha lottato strenuamente per sostenere questa idea altamente umanitaria (1), anche prima che le recentissime scoperte tornassero a mettere in onore le viste di Laennec. — Hugues Bennett, Henry Bennett, Herard e Cornil, Pietrasanta (2) sostengono la curabilità della tisi. Guillot, Beau, Rogie, Bus hanno trovato in numerose autopsie cicatrici di caverne e tracce di affezioni tubercolari antiche: Boudet anzi ritiene possa succedere la guarigione del tubercolo in cinque maniere — per sequestro; per indurimento; per trasformazione in materia nera polmonare; per assorbimento; per eliminazione —. Wilson Fox ha descritto una specie di degenerazione fibrosa, che si trova nei tubercolosi antichi e che è un modo di guarigione (Cruveilhier). Ma se noi studiamo le condizioni nelle quali si sviluppa il tubercolo e quelle che danno origine

(1) PIDOUX, *Études générales et pratiques sur la phtysie*, Paris 1873.

(2) Per lo stato attuale della questione si può consultare il lavoro di PIETRASANTA, *Traitement rationnel de la phtysie pulmonaire*, Paris 1875, un vol. di pag. 400.

alle cosiddette flogosi caseose, abbiamo ragione di dubitare assai della loro guarigione. La tubercolosi è di natura diatesica: prima del neoplasma esiste una condizione speciale dell'organismo, un'infezione generale del sangue e della linfa (B u h l), un perversimento profondo degli atti di nutrizione (*miseria fisiologica* di B o u c h a r d a t). Per lo più il tubercolo è di origine scrofolosa (V i r c h o w), ma esso può trovarsi in qualsiasi condizione, e segna sempre l'ultimo deterioramento organico, la vitalità fiaccata, l'esaurimento nervoso, insomma una malattia specifica, probabilmente contagiosa, inguaribile (Barth, Gueneau de Mussy, Cloquet). La questione se il tubercolo sia primitivo (L a e n n e c, C l a r c k) o susseguia sempre ai processi flogistici caseosi (B e a u, D i t t r i c h, B u h l, N i e m e y e r) avrebbe molta importanza pel lato pratico, ma essa è tuttora insoluta, nè per ora vediamo possibile il risolverla. Nullameno, si può ritenere, che le flogosi caseose decorrono talvolta come malattie indipendenti e producono una vera *tisi* per insufficienza di tessuti accessibili all'ematosi, e questa tisi può curarsi, come possono curarsi e guarire tutti i processi infiammatorii: — ma nel più dei casi esse o precedono o susseguono al tubercolo, e allora assumono il carattere di un vero morbo di infezione per tutto l'organismo, di guarigione molto problematica. In ogni caso esse significano una particolare condizione, che aggravandosi conduce alla tubercolosi (B r i g i d i) (1).

In tali condizioni, quale sarà la indicazione della trasfu-

(1) Sulla tanto dibattuta questione dell'unità o dualità della tisi si possono consultare i lavori degli autori intercitati; ma specialmente il bellissimo riassunto del dott. BRIGIDI, *Intorno alle flogosi caseose ed alle relazioni che passano fra esse e la tubercolosi*, nello Sperimentale, 1875, IX.

sione? Non certo contro la lesione organica, poichè sarebbe assurdo pretendere che il sangue trasfuso portasse l'assorbimento, la trasformazione e il sequestro del tubercolo, o della flogosi caseosa. Al tessuto polmonare guasto così profondamente nella sua trama non si può certo ridonare la sua struttura normale. I trasfusionisti hanno avuto di mira la consunzione, la miserabile nutrizione, il dimagrimento, insomma la tisi generale dell'organismo, e tutto ciò specialmente nei casi, in cui improvvise, gravi e ripetute emotisi avevano ridotto il malato agli estremi, vuotandogli quasi del tutto il sistema circolatorio. Hanno dunque avuto di mira un'indicazione sintomatica: direttamente contro il male non potevano lottare, ma poichè la miseria fisiologica, la debolezza (J a c c o u d), la pervertita nutrizione sono la sola condizione genetica della tubercolosi e della caseificazione, la trasfusione migliorando gli atti nutritivi, eccitando le funzioni di ricambio materiale, riordinando le condizioni circolatorie, restituendo il sangue al cuore, al cervello, ai polmoni, poteva giovare anche a combattere indirettamente il male nella sua causa. Fissiamoci pertanto su questo punto: la trasfusione nella tisi dipendente da pneumoniti caseose o tubercolari non poteva avere alcuna azione specifica, solo un'azione sintomatica. Ma vi è qui la questione, se il sangue trasfuso possa arrestare o mitigare il processo consuntivo della tisi, come molti trasfusori sperano, qualcuno avendo *verificato* perfino una consecutiva diminuzione dei sintomi locali (H a s s e). A che cosa si deve la consunzione dei tisici? A più cause complesse: la prima è indubitabilmente la diminuita area respiratoria, la deficienza di ossigeno, e perciò la tardata attività dei processi nutritivi; poi la febbre continua, remittente, occasionata dalla irritazione polmonare; quindi l'insufficiente assorbimento dei materiali nutritizi per la debolezza generale

dell'organismo; infine (se si vuole) l'infezione diatesica. Può la trasfusione combattere queste cause? Finchè permane la deficiente ematosi, ossia finchè la diminuzione del tessuto respirante resta, anzi progredisce, non vi è speranza di accrescere l'introito dell'ossigeno: la febbre poi non si combatte colla trasfusione, questa esagerando anzi il movimento di ricambio, la combustione organica e le perdite dell'organismo: — la diatesi infettiva è refrattaria a qualunque cura. Resta la introduzione di elementi plastici e il ravvivamento delle forze, e ad onta che la quantità dei primi sia scarsissima, il risveglio e l'eccitazione generale perdurano per un certo tempo, *migliorando così temporaneamente le condizioni generali* (le locali restano inalterate) *del tisico*. Se consideriamo i fatti fin qui pubblicati, facilmente ci persuadiamo: 1° non esservi nulla di chiaro e di preciso sui risultati clinici della trasfusione nei tisici; 2° il miglioramento (generale) perdurare brevissimo tempo o mancare affatto nel più dei casi; 3° la guarigione (HASSE solo ha il coraggio di pubblicare *guarigioni di tisi polmonari*) essere avvenuta in casi di non ben determinata lesione organica, o almeno in casi dove la tubercolosi era incipiente, limitata all'apice, e suscettibile perciò *spontaneamente* di miglioramento, come si verifica talvolta in seguito a qualunque cura (1).

I casi di vera tisi polmonare (tubercolosi, flogosi croniche caseose, peribronchite, pneumonite caseosa) finora trasfusi con sangue umano sono 13: 1 con guarigione (suppurazione

(1) Ne sono un esempio i recenti casi di tubercolosi polmonare, migliorati e *guariti* coll'aeroterapia da WALDENBURG e SIEFFERMANN (Berl. klin. Wochens. e Gaz. med. di Strasburg), come pure i casi di HOWE, che vide migliorare dei tubercolosi dopo trasfusione di latte nelle vene (*Transfusion of Goat's-milk*, New-York med. Journal, 1875, XXI, pag. 506).

polmonare, Hasse), 8 con miglioramento nelle condizioni generali, o di durata ignota o passeggero, e seguito sempre da morte (Postempki, Hasse 6, Heyfelder), e 4 con completo insuccesso (Prejalmini, Neudörfer 2, Schmidt).

La trasfusione con sangue d'agnello è stata fatta un maggior numero di volte, anzi, secondo Hasse, sarebbe questa la sua indicazione principale. Io ne conosco finora 71 casi, di cui solo 5 ebbero il successo di guarigione, e *appartengono tutti ad Hasse*. Un miglioramento nelle condizioni generali, ma sempre di breve durata, si dimostrò in 23 casi (Hasse 2, Gesellius 2, Sander 3, Heyfelder e Rautenberg, Heyfelder solo 2, Thurn 4, Brügelmann 5, Schmidt Küster, Clarke, Dallera, Proegler 2): nei rimanenti casi (Heyfelder e Gesellius, Fiedler e B. Hirschfeld 6, Sander 3, Klingelhöfer, Schmidt 4, Hegar, Czerny, Brügelmann 5, Küster 3, Roehlen 3, Stern 3, Proegler 2, Clarke, Hotz 5) non si poté constatare alcun miglioramento, tutt'al più si verificò un aumento d'appetito che durò poche ore. Il miglioramento consiste per lo più in una sensazione di benessere, in maggior calma, sonno, tosse qualche volta diminuita, diarrea pure mitigata, ma specialmente appetito accresciuto. I sintomi locali non si sono mai visti modificare: l'ascoltazione e la percussione hanno dato gli stessi risultati sì prima che dopo la cura. I fenomeni di reazione sono sempre stati imponenti: anzi lo studio degli effetti del sangue pecorino è stato fatto specialmente sui tisici (si veda da pag. 434 in avanti). La cianosi, la dispnea, la tosse, i dolori di pancia, di lombi, di testa e di petto, i brividi, la febbre, i sudori profusi, l'oppressione di respiro, il zuffolamento d'orecchi, le sensazioni luminose degli occhi, i crampi, il

trisma, le convulsioni, gli sputi sanguinolenti, le emottisi, l'*ematuria*, l'*albuminuria* (1) sono fenomeni che i tisici trasfusi con sangue pecorino quasi mai hanno mancato di mostrare. Ed io insisto specialmente sull'emottisi consecutiva a trasfusione, poichè molti trasfusori avevano pensato a trasfondere sia per arrestare le perdite emoptoiche, sia per diminuirne i funesti risultati. È naturale che la introduzione di nuovo sangue agevoli, anzichè rimediarmi, le emottisi, se si pensa che l'aumento della pressione caccia più facilmente il sangue attraverso alle pareti dei vasi, quasi sempre alterate e lese (specialmente se si tratta di caverne polmonari). Fiedler e Birch-Hirschfeld ci hanno dato le ricerche più coscienziose sul comportarsi della temperatura nei loro ammalati (v. pag. 443). In tutti avvenne un'ascensione della temperatura non mai proporzionale alla dose di sangue iniettata: arrivò in uno a 41°,2 (si noti che in un caso di Hasse e in altro di Sander la temperatura salì oltre ai 42°); negli altri oscillò fra un aumento di pochi decimi a più gradi. La febbre etica non sembrò modificare essenzialmente la febbre trasfusoria, nè questa quella. La temperatura dopo essersi innalzata ricadde di nuovo (in 4 vi fu vero collapsus della febbre) o al grado di prima o al grado normale: però dopo 16 e 24

(1) Vi è in Italia chi nega recisamente l'ematuria, la distruzione dei globuli eterogenei, la reazione dell'organismo, e pubblica lettere prese sul serio, mentre per rispetto alla scienza dovrebbero restare nella più completa oscurità. Al signor dott. VIZIOLI (Vedi « Morgagni » anni 1874 e '75) forse lo *studio delle malattie nervose* e le *numerose cure elettroterapiche* tolgono il tempo di studiare più a fondo i recentissimi lavori sull'argomento: ad ogni modo il *cicaleccio* non l'avremo certamente fatto nè io, nè il mio carissimo amico Prof. MANTEGAZZA, chiamando *alchimistiche* certi illusioni e certe imprudenze, di cui, purtroppo, si conoscono già gli effetti, e — ciò non fosse — anche le vittime.

ore la temperatura in tutti i casi era la stessa che prima della trasfusione, e anzi in alcuni casi vi fu una più forte esacerbazione febbrile. Da tutto ciò non si ricava nulla di preciso: si può concludere che nella tisi la trasfusione vuolsi ripetuta più volte e a dosi refratte, ma non serve che a portare un miglioramento passeggero nelle forze nutritive, e quanto ad arrestare il processo consuntivo e la febbre, a diminuire i fenomeni locali, a dare speranze di risultati duraturi, la trasfusione non ha finora favorito che Hasse, alla cui propaganda — è bene non dimenticarlo — si deve l'attuale fervore pel sangue d'agnello.

Di altre affezioni polmonari, trovo una pneumonite lobulare doppia con diarrea in un fanciullo di 22 mesi trasfuso senza risultato da Heyfelder e Roussel: — un individuo sofferente pei residui di una peripleumonite trasfuso da Hotz: — un altro affetto da pneumonite cronica trasfuso da Torstensen e Björk con sangue pecorino e con grave reazione, senza effetto; e quattro altri casi di pneumonite catarrale (cronica?) trasfusi da Brügelmann, con un certo miglioramento. Aggiungerò un caso notevolissimo di Simon, in cui si trattava di spandimento sanguigno nella pleura in conseguenza di tumore: fatta la toracentesi, avvenne un collasso enorme di forze, per cui si trasfusero 300 gr. di sangue sfibrinato. Il malato morì fra le convulsioni alla fine dell'iniezione, e la morte fu attribuita al troppo repentino vuotamento dell'essudato: si trovarono però nel cuore delle bolle d'aria. Il caso di Petersson è analogo: la toracocentesi per empiema era seguita da sincope, per cui si trasfondeva sangue sfibrinato, senza impedire la morte dell'infermo.

3. Malattie degli organi addominali.

Le malattie di stomaco hanno fornito non di raro occasione di studiare l'effetto della trasfusione nei catarri gastrici, nella dilatazione di stomaco, negli stati di cachessia e di denutrizione dipendenti da carcinoma pylori ecc. Abbiamo già parlato delle ematemesi e delle dispepsie accompagnanti quasi tutti gli stati distrofici e oligoemici dell'organismo. Oltre a quei casi, hanno trasfuso: *Kussmaul* nella dispepsia dipendente da dilatazione di stomaco, con miglioramento dell'ammalato: — *Postempski* nella stenosi del piloro con dilatazione ed ulcere gastrica, e vide dapprima migliorare, poi morire 17 giorni dopo la sua inferma: — *Flint* in una gastrite grave, senza successo: — *Klingelhöfer* e *Jürgensen* nell'ulcere rotonda perforante del ventricolo, complicata sia da cirrosi epatica sia da pleurite e peritonite, e naturalmente senza alcun successo. In tutti questi casi, come in altri analoghi, quale indicazione aveva la trasfusione? Non ne sappiamo vedere alcuna, se non quella di aggiungere inutilmente alle statistiche dei punti neri. Quando le lesioni sono tali da rendere incompatibile l'organo colle sue funzioni, è inutile trasfondere sangue. Si è trasfuso perfino nel cancro dello stomaco da *Hasse*, da *Morton*, da *Kussmaul* e *Czerny*, da *Petersson* da *Meyer*, da *Heller*, senza beneficio che durasse oltre a poche ore: e che cosa pretendevano essi di ottenere? Un risveglio delle forze, una nutrizione più attiva, fornire elementi plastici, soddisfare all'indicazione dell'indebolimento progressivo — ecco certo lo scopo di queste trasfusioni. Ma converrebbe ripeterle indefinitamente per ottenere qualche effetto duraturo,

e noi sappiamo che negli stati di inanizione il sangue trasfuso conta ben poco. La nutrizione non si effettua per la consumazione dei globuli rossi ma avviene perchè essi fissano l'ossigeno e lo portano ai tessuti: quando il disordine trofico è generale, i poveri globuli trasfusi hanno una durata brevissima e danno un beneficio anche meno grande.

Nel catarro gastrico-intestinale, specialmente dei fanciulli, han trasfuso *Hasse* e *Schmidt* 4 volte, con tre insuccessi ed una guarigione (*Hasse*). Possediamo anche tre casi funesti di trasfusione nella dissenteria (*Thouvenet*, *Hasse* 2) analoghi in ciò ai casi congeneri di cholera.

Le malattie degli altri visceri addominali hanno prestato esse pure le loro cifre nere alla statistica. *Thiersch* in un uomo affetto da cancro del retto ed operato da lui coll'estirpazione, praticò quindi inutilmente due trasfusioni per rimediare alle gravi emorragie: il malato morì all'8° giorno. *Hasse* che come si è veduto ha avuto sempre di mira i casi più disperati e i più contraddittorii, ha trasfuso sangue in un fanciullo con degenerazione amiloide contemporanea del fegato, reni e milza, e vanta un miglioramento di certa durata (finì però colla morte).

Quattro casi di carcinoma uterino, in cui fu trasfuso, appartengono a *Hegar*, a *Beigel*, a *Casse*, e a *Postempski*: in due notossi miglioramento delle condizioni generali, ma nessuna modificazione nel decorso della malattia: nell'inferma di *Hegar*, trasfusa per le abbondanti emorragie, si poté avere la guarigione, ma dopo estirpazione del carcinoma: la malata di *Beigel* con neoplasma esteso anche alla vagina morì ugualmente presto.

Più fortunati furono *Heyfelder* e *Roussel* in un caso di empiema e nefrite parenchimatosa: ne hanno difatti ottenuta la guarigione con 410 gr. di sangue!

4. Malattie diverse.

Unisco qui alcuni casi di trasfusione, che non rientrano nelle categorie suindicate. Così un caso notevole di ascesso dello psoas, dove la trasfusione fatta da Heyfelder e Roussel diede qualche miglioramento: una contusione gravissima della coscia da causa traumatica con collapsus enorme, seguita da amputazione e trasfusione (Allen) senza risultato: un'osservazione di Thomas riguardante un'operata di ovariotomia presa da vomiti irrefrenabili, trasfusa con sangue defibrinato e morta senza averne avuto alcun beneficio. Di malattie delle ossa abbiamo, oltre ai molti casi rientrati nella categoria della setticemia, un caso di carie dell'osso iliaco operato da Küster e migliorato: un secondo pure di Küster di carie della mano da tubercolosi, trasfuso e seguito da morte il giorno dopo: un terzo appartenente a Schliepp, riguardante una necrosi del femore dopo frattura, con ascesso profondissimo e albuminuria da malattia renale, in cui la trasfusione non impedì la morte. E poichè siamo a parlare di malattie chirurgiche, non dimenticheremo la recente pratica di Hüter, di trasfondere sangue nelle congelazioni degli organi (1). Il caso di Hüter è certo rimarchevole: si trattava di una congelazione delle parti periferiche d'ambi i piedi. A destra le dita sole erano di color pavonazzo; a sinistra, oltre alle dita, anche la metà del metatarso; queste parti pavonazze erano fredde ed insensibili, e davano, punte, qualche goccia di sangue color lacca. Fu praticato un salasso al paziente, si defibrinò il sangue e lo si trasfuse nell'arteria tibiale

(1) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. IV, H. 5 e 6.

posteriore del piede destro. Il color pavonazzo cedette subito il posto ad una tinta rossa, la temperatura locale aumentò, e si necrotizzarono solo l'alluce, e le seconde e terze falangi delle tre altre dita: il mignolo si conservò intatto. Hüter è convinto d'aver salvato al paziente, mercè la trasfusione, l'intero metatarso. Il grave danno delle refrigerazioni sta nell'inspessimento del sangue, nella consecutiva stasi con paralisi dei tenui capillari, e nell'alterazione dei globuli rossi, che sono sensibilissimi all'azione del freddo (M a n a s s e i n). Mediante la trasfusione, non solo viene ridonata alle parti congelate la normale temperatura, ma oltre a ciò si mette in movimento il sangue, e impedendo la stasi, si può prevenire la gangrena delle parti affette. È una pratica certamente da imitarsi.

Termineremo accennando a due casi di lesioni sifilitiche e a due casi di reumatismo cronico curati colla trasfusione. Uno dei due primi appartiene ad H e i n e e K n a u f f: si trattava di un ulcero sifilitico della laringe, complicato da morbo di B r i g h t e da dispnea, che necessitò la tracheotomia, fatta inutilmente: sonnolenza, respirazione profondissima, freddo alle estremità, pallore, coma e diarrea: la trasfusione non diede che una leggerissima diminuzione dello stato comatoso, ma non procrastinò di molto la morte. Il secondo è di C z e r n y: era una donna affetta da sifilide (*rupia syphilitica*) con grande indebolimento; la trasfusione con sangue d'agnello fu seguita da una reazione imponente, da emorragie dalle ulcerazioni, e da un lieve ristabilirsi delle forze: ma la debolezza fece soccombere ben presto la malata all'influenza luetica.

Nel terzo caso (S c h m i d t) si trattava di un'anemia con atrofia muscolare in seguito a reumatismo cronico; furono trasfusi 100 cent. cub. di sangue. ma non se n ebbe alcun effetto benefico. Il quarto è un marinaio affetto da reuma-

tismo, anemia, nefrite, epistassi, trasfuso da Kart e Krasnopolsky, e morto cinque giorni dopo con una infiltrazione flemmonosa del braccio operato.

Qual'è la indicazione della trasfusione in queste malattie? nella sifilide dove, se può ritenersi che l'infezione si propaghi primitivamente per mezzo del sangue, nullameno la vediamo svilupparsi poi con tutti i caratteri della virulenza e della specificità? nel reumatismo in cui si ammette la diatesi urica del sangue, solo perchè ne vediamo gli effetti localizzati agli organi, o i depositi di acido urico libero nelle articolazioni (Charcot)? — Io confesso che stento a credere alla serietà di simili applicazioni. Si dice — vi era anemia cronica —; ma forse che basta al clinico, al medico coscienzioso constatare un fatto bruto senza interpretarne la ragione fisio-patologica? e dovremo continuare a sostituire il cieco empirismo alla terapeutica razionale e scientifica, solo pel piacere di brancolare nell'oscurità e di afferrarvi qualcosa, pur che si sia? A noi pare che questo sia il mezzo più acconcio a gettare il discredito su qualunque metodo di cura.

Le statistiche e la fisiologia s'accordano pertanto a delimitare le indicazioni della trasfusione: quando esistono lesioni profonde degli organi, essa non ha il più delle volte che un'azione passeggera, ed è sempre controindicata nei casi in cui la causa della malattia non si può togliere, o, in poche parole, quando la malattia è incurabile. Più ci allontaniamo dalla indicazione fondamentale (*restitutio ad integrum*), più diminuiamo le probabilità di successo.

CONCLUSIONE.

Giunti alla fine del nostro lavoro, crediamo inutile il riassumerlo: a noi sembra, nel lungo studio che abbiamo fatto su questo argomento, di non avere tralasciata alcuna questione, che vi avesse attinenza, e di avere manifestate abbastanza chiaramente le nostre idee. Certo la trasfusione è uno dei più oscuri punti sì della fisiologia che della terapeutica, e noi non pretendiamo di avere detto l'ultima parola. Molto ancora resta a sapersi sull'azione del sangue trasfuso; ma di sicuro, quando si saranno conosciuti pienamente i suoi effetti, le indicazioni della trasfusione acquisteranno un carattere più scientifico di quello che abbiano oggi. Fin qui possiamo dire che si è proceduto col solo empirismo. Raccogliendo fatti, moltiplicando le applicazioni e le osservazioni cliniche, estendendo forse oltre misura il campo delle indicazioni, i medici e i chirurghi trasfusori hanno giovato, se non altro, a determinare molti fra i fenomeni consecutivi alla trasfusione. Ciò varrà a delimitarne per l'avvenire le applicazioni a quei casi, ov'ella ha dato benefizii certi e duraturi. Ma, se nel secolo XVII era lecito attendersi dalla trasfusione anche l'impossibile, oggi che possediamo tanti fatti, oggi che la fisiologia e la ana-

tomia patologica ci illuminano tanto tutte le questioni più oscure della clinica, noi dobbiamo trattenere l'entusiasmo entro i limiti imposti dalla scienza; dobbiamo pensare che il sangue non vive nè si ammala indipendentemente dal resto dell'organismo; che le sue alterazioni sono suscettibili solo di cura quando anche la causa che le ha prodotte sia removibile; dobbiamo infine riflettere che gli elementi anatomici hanno una vita lor propria, e che il processo morboso insito nella trama organica ha un'evoluzione tutta sua, la quale il sangue trasfuso non può arrestare.

Con queste cognizioni, coi fatti, che noi abbiamo tentato di svolgere il più ampiamente e chiaramente che ci era possibile, noi arrivammo forse ad avere della trasfusione un'idea più ristretta, a giudicare con severità certi tentativi imprudenti e certe illusioni fallaci, a destare anche dei dubbii sulla reale efficacia del sangue trasfuso, sia quale ricostituente dell'organismo, sia quale *seminazione* di nuovi globuli di buona razza (innesto ematico); ma almeno ci arride la speranza di non esserci lasciati trascinare mai dalle nostre convinzioni, e di avere usato verso chi dissente da noi il linguaggio impostoci dalla dignità della scienza. Vogliamo che chi ci ha letto abbia fede nella sincerità e profondità delle nostre convinzioni, cui hanno concorso a formare uno studio incessante di due anni e un lavoro proseguito per mesi e mesi. È dall'avvenire della trasfusione che noi aspettiamo la conferma delle nostre idee.

BIBLIOGRAFIA

DELLA

TRASFUSIONE DEL SANGUE

SECOLO XVII.

1604. PEGELIUS (Magnus). Thesaurus rerum selectarum, magnarum, dignarum etc. pro generis humani salute oblatus.
1615. LIBAVIO. Appendix necessaria Syntagmatis arcanorum chymicorum contra Hening. Schneumannum, Francfurt, in fol. Cap. IV, pag. 7.
1628. COLLE G. Methodus facile parandi tuta et nova medicamenta. Venetiis.
1665. FOLLI (Francesco). Recreatio physica, in quâ de Sanguinis et omnium viventium analogicâ circulatione disseritur. Florentiae, 8°, pag. 487.
- » BOYLE. An account of the Rise and attempts of a way to convey liquors immediately into the mass of Blood (*Philosoph. Transact.* N° 7, pag. 128).
 - » LOWER (Richard). *Philosophic. Transactions*, ibidem.
 - » FRACASSATI e MALPIGHI. Tetras anatomicae epistolae. Bononiae.
1666. LOWER R. The success of the Experiment of transfusing the Blood of one animal by another (*Philosophical Transactions*, pag. 128, 352 e 353, N. 19, 20, 22).
- » LOWER et BOYLE. Tryals proposed to be made by him, for the improvement of transfusing Blood of one living animal into the another (*Phil. Trans.*, vol. I, p. 385).
1667. KING e COXE. *Philos. Transact.*, pag. 449 e 451, n° 28, 30 e 35.

1667. BOYLE (Robert). Certain physiological essays on thusefulness of nature philosophy. Oxford 1667, 4°
- » LOWER e KING. *Philos. Transact.*, n° 30, 9 dicembre.
 - » KING. Opera, in 4° (Vi sono riferite le suindicate esperienze).
 - » DENYS. Lettre à M.*** sur la transfusion du sang. 9 mars. Paris.
 - » — Lettre à M. Montmor touchant deux expériences de transfusion faites sur les hommes (*Journal des Sçavants*, p. 44, 65).
 - » TARDY (Claudio). Traité de l'écoulement du sang d'un homme dans les veines d'un autre et de ses utilitez. Paris, in 4° (aprile).
 - » DENYS. Lettre escrite à M. Montmor, conseiller du Roi, etc., touchant une nouvelle manière de guérir plusieurs maladies, par la transfusion du sang, confirmée par deux expériences. Paris, 18 pag. (giugno).
 - » CASSINO. Experimenta duo de Transfusione sanguinis. Romae et Bononiae.
 - » LAMY (G.). Lettre à M. Moreau contre les prétendues utilitez de la Transfusion du sang, pour guérir les maladies, avec la réponse aux raisons et expériences de M. Denys. Paris, in 4°, 15 pag. (luglio).
 - » GADROYs. Lettre à M. Bourdelot etc., pour servir de réponse au S.^r Lamy et confirmer en mesme temps la transfusion par des nouvelles expériences. Paris, 16 pag. (8 agosto).
 - » LAMY. Lettre à M. Moreau, dans laquelle il confirme les raisons qu'il avait apportées dans sa première lettre contre la transfusion, in 4° (26 agosto).
 - » DE GURYE (Denys). Lettre à M. Bourdelot sur la transfusion du sang, contenant des raisons et des expériences pour et contre. Paris (16 settembre).
 - » RIVA (Guglielmo). Trium sanguinis transfusionum ex animalium viventium arteriis in trium laborantium morbis diversis venas celebratarum historia, non bestiali modo sed feliciore etc. (Esler, *Ephem. Naturae Curiosorum*, dec. I, anno 1, obs. 149).
 - » MAYOR. Prodrumus à se inventae Chirurgiae infusoriae. Leipzig.
 - » TABDY. Lettre à M. Breton pour confirmer les utilitez de la transfusion du sang et répondre à ceux qui les extentent trop. Paris, in 4°.
 - » *Journal des Sçavants*, trad. latina, ediz. dell'Aja, in 8° piccolo. Vol. I e II.

1667. DE BARIL (Louis). Réflexions sur les disputes qui se font à l'occasion de la Transfusion. Paris, in 4°. 7 pag.
- » MAYOR. Deliciae Hiberniae sive tria inventa medica. Kiel, in fol.
 - » PERRAULT. Essai de Physiologie, Tom. IV (scrive contro la trasfusione).
1668. DENYS. Lettre à M. *** touchant une folie invétérée qui a été guérie depuis peu par la transfusion du sang. Paris, 12 pag. 4° (12 gennaio).
- » MANFREDI (Paolo). De novâ et inauditâ chirurgicâ operatione, sanguinem transfundente ex individuo ad individuum primum in brutis, dein in homine Romae expertâ. Roma, 4°, 32.
 - » CLARKE. Letter on the origin of injections into the veins, the transfusion of blood (*Philosophical Transactions*, pag. 172-668).
 - » TINASSI. Relazione del successo di alcune trasfusioni del sangue fatte negli animali, et relazione d'esperienze fatte in Inghilterra, Francia et Italia intorno alla famosa trasfusione del sangue. *Giorn. d. Letter* Roma, 4°
 - » LAMY. Lettre à M. Moreau, dans laquelle est décrite la mort du fou prétendu guéri par la transfusion, avec un récit exact de ce qui s'est passé aux transfusions qu'on lui a faites, et quelques réflexions sur les accidents qui lui sont arrivés. Paris, 11 pag. (16 febr.).
 - » DENYS. Lettre à M. Sorbière, touchant l'origine de la transfusion et manière de la practiquer sur les hommes, avec le récit d'une cure faite depuis peu sur une personne paralytique. Paris, 12 pag. (2 marzo).
 - » MARTINIÈRE (P. Martin de la). Opuscules contre les circulateurs et la transfusion du sang, lettre à M. Colbert. Paris.
 - » GRIFFONI. *Giornale dei letterati*, per il Tinassi.
 - » PETIT. Eutyphronis de novâ curandorum morborum ratione per transfusionem sanguinis. Paris, in 4°
 - » DE-SORBIÈRE. Discours touchant diverses expériences de la transfusion du sang. Romae, dicembre, in 4°.
 - » SANTINELLI (Bartol.). Confusio transfusionis, sive confusio operationis transfundentis sanguinem de individuo ad individuum. 8°, 139, Romae.
 - » ELSHOLZ (Sigismondo). Clysmatica nova, sive ratio quâ in venam sectam medicamenta immitti possent etc. additâ inauditâ omnibus saeculis transfusione sanguinis. Colon. Brandeb., 1665-67-68.

1668. DE GRAAF. De clysteribus et usu siphonis. Lugd. Batav.
» VAN HORNE (Joh.). Microtechnae, seu methodica ad Chir. introductio. Lugd. Batav.
» VEHIUS (Ireneo). Dissert. praesidium novum chirurgicum de methaemochymia. Francfurt. ad Viadr. 22 pag.
» N. N. Of the antiquity of the transfusion of Blood from one animal to another (*Phil. Transact.* 13 luglio, p. 731).
1669. HOLDENBURGH (Enrico). *Philosophical Transactions*, n° 37, § 5, pag. 202.
» LOWER R. Tractatus de corde, item de motu et colore sanguinis.
1670. FOLLI F. Dialogo intorno alla cultura della vite. Firenze, in 8°
» KRÜGER. Dissert., praeside Majore, de clysteribus veterum ac novis. Kiel.
1672. SCULTETI. Armamentarium chirurgicum. Lugd. Batav., 8°, pag. 54.
1676. HÖNN (Cornelio). Dissertatio, praeside I. C. Sturmio: transfusi sanguinis historiam, methodum, ac artificium, effecta item et phaenomena disputatione pubblica ventilanda proponit etc. Altdorf, 4°
1679. MERCKLIN (G. Abraham). De ortu et occasu transfusionis sanguinis, tractatio medico-curiosa. Norimbergae, 112 pag. con tav. (opuscolo curiosissimo).
1680. FOLLI F. Stadera medica, nella quale oltre la medicina infusoria si bilanciano le ragioni favorevoli et le contrarie alla trasfusione del sangue già inventata da — ecc. Firenze, pag. XX-218, con tav.
» KLEIN (Franc.). Disputatio an sanguinis transfusio utilis sit adhibenda. Herbipol., 4° (Würzburg).
» — Sanguinea apollineae palestrae acies, quam sine strage coecis visum, surdis auditum, deliris mentem, vetulis juventutem, uxoribus pacem restituendo, instruxit autor, etc. Würzburg, in 4° (Ciarlataneria).
» FILICIAIA (Vincenzo). Lettere famigliari del conte Magalotti, Vol. II, pag. 42.
1682. ETTENMÜLLER (Michele). Dissert. de chirurgica transfusione. Lipsia, 4°
1684. *Acta Naturae curiosorum*. Dec. II, An. 8, Obs. 131; Dec. III, An. 9, 10, Obs. 21 e 204.
» PURMANN (M. Gottfr.). Chirurgischer Lorbeer-Krantz oder Wund-Artzney. Frankfurt u. Leipzig, 4°, p. 284-85.
1692. Nock (Antonio). Observationes et experimenta chirurgica. Lugd. Batav.

1694. LIPARI (Michaelus). Disquisitio de corde hominis phys. anatomica. Observ. XXIV
1699. PURMANN. Chirurgia curiosa. Francof. e Lipsia, p. 712.

SECOLO XVIII.

1700. DU HAMEL. Historia Academiae regiae scientiarum. Lipsia, cap. III, pag. 20.
1706. HANNEMANN (Joh. Ludw.). De motu cordis. Kiel.
1708. DION P. Cours d'opérations de Chirurgie, 8°
1710. BARCHUSEN. Historia medicinae. Amsterdam, Dialògo XVII.
1714. GARMANN. Epistolarum centuria e Museo Iman Henr. Garmanni. Rostocki.
1715. BORRICHII. Dissertatio de sanguine. Hafn.
1721. JUNKER F. Conspectus Chirurgiae. Hallae, 4°, pag. 527.
1727. FÜRSTENAU. Desideratis medicis. Lipsia, pag. 444.
1739. HEISTERI. Institutiones Chirurgicae. Amstelod., Cap. 14°
1749. DE LA CHAPELLE. Méthode naturelle de guérir les maladies. Paris (altra ciarlataneria).
1752. BROGIANI (Domenico). De veneni animantium naturà. Firenze (pag. 111).
1754. HALLER. Elementa Physiologiae, T. I e II. Losanna.
1757. BIRCH. History of the Royal Society Philosoph. Vol. I, pag. 303; Vol. II, pag. 50, 54, 67, 83, 89, 98 e seg. fino al 217.
1760. MACKENZIE. History of Health and the art of preserving. Edinburgh (parla a lungo della trasfusione).
1774. HALLER. Bibliotheca anatomica, fig. 4ª.
1777. PORTAL (Ant.). Anatom. Histor. Paris.
» M.*** Art. Transfusion, nella grande *Encyclopedie*.
1778. HEMMANN. Medizinische chirurgische Aufsätze. Berlino.
1780. TARGIONI-TOZZETTI. Notizie degli aggrandimenti delle scienze fisiche accaduti in Toscana nel secolo XVII. Firenze, 4 Vol. Vol. 1°, pag. 261.
1783. LASSUS. Discours historique et critique sur les découvertes faites en Anatomie. Paris.
1785. FULLER. New hints relative to the Recovery of Persons drowned. Londra.
» RICHTER. Dissert. de Haemorrhagiarum pathologià, semiologià et therapià. Marburg.
1788. ROSA (Michele). Lettere fisiologiche, terza edit. ridornata. Napoli, t. I e II.
1792. RUSSEL. *Historical Magazine*, London, May, pag. 167.

1792. NICOLAI. Recepten und Curarten. Jena, Th. IV, p. 411-446.
» METZGER. Skizze einer pragmatischen Literärgeschichte der Medicin. Königsberg, § 268.
1793. HAARWOOD. *Sammlung physicalischer Aufsätze* von einer Gesellschaft Bömischer Naturforscher, Bd. III, 8°.
» ROUGEMONT. Handbuch der Chirurg. Operation. Frankfurt.
1796. DARWIN (Erasmus). *Zoonomia*. Londra, 4°. Vol. I, p. 32.
» TODE. *Sundhets-Journal*, giugno, pag. 37.
» *Medical Extract on the Nature of Health*, Londra, Vol. III, pag. 653.
» LOUIS. *Dictionn. de Chirurgie*, tomo IV, pag. 239.
1798. HAEFNER. Dissert. de Infusione et Transfusione. Jena, 4°, 26.
» WILlich. *Series of Lectures on Health*. London.
1799. HUFELAND. *Journal der prakt. Heilkunde*, 8 Bd., 1 s., pag. 141, 144.
» KAUSCH. Geist und Kritik (*Aus Med. und chirurg. Zeitschriften Deutschlands*, 3 Jahrgang, 2 Bd.).
» ARNEMANN. *System der Chirurgie*. Göttingen.

SECOLO XIX.

1800. PORTAL. *Cours de Physiologie expérimentale*. Paris.
» BICHAT. *Recherches sur la Vie et sur la Mort*. Paris.
1801. HUFELAND. *Journal der praktische Heilkunde*, XI Bd., 4 s., pag. 171-174.
» — Die Kunst sich wieder zu verjüngen. Hamburg (opuscolo satirico).
- 1802-3. SCHEEL (Paul). *Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzeneien in die Adern, historisch und in Rücksicht auf die praktische Heilkunde bearbeitet*. Copenaghen, Bd. I e II (*Opera storica pregievollissima*).
1815. HUFELAND. *Dissertatio de usu Transfusionis sanguinis, praecipue in asphyxiâ*. Berolini, 8°.
1817. GRAEFE (E. A. von). *Dissert. de novo infusionis methodo*. Berlino, con tavole.
» LEACOCK. *Diss. de haemorrhagiâ et transfusione*. Edinburg.
» DE BOER (Petr. Christ.). *Dissert. physiologico-medica de transfusione*. Groeningen.
1818. BLUNDELL. *Experiences on the Transfusion of Blood* (*Med. Chir. Transactions*, Vol. IX, pag. 66).
» CLINE. *Medico-Chirurgical Transactions*, Vol. IX, part. 1, pag. 36, 92.

1819. HOFFT (F. M. S. V.). De sanguinis transfusione. Berlino.
» BLUNDELL. Transfusion (*Medico-Chirurg. Transactions*, Vol. X).
1820. — *Medico-Chirurgical Transactions*.
1821. PRÉVOST et DUMAS. Examen du sang et de son action sur les phénomènes de la Vie (*Bibliothèque Universelle di Ginevra*, tom. XVII, pag. 186, e *Annales de Chimie*, t. XVIII, pag. 294).
1822. MAGENDIE. *Journal de Physiologie*, tom. II, pag. 238.
1823. MILNE-EDWARDS. Thèse de Paris, n° 73.
1824. SCUDAMORE. Essay on the Blood, pag. 19. London.
» TIETZEL. Dissert. de transfusione sanguinis. Berolini.
» BLUNDELL. Researches physiological and pathological on Transfusion of Blood. London.
» SCHNEIDER. Entwurf zu einer Heilmittellehre gegen psychische Krankheiten. Tübingen, pag. 372.
1825. BLUNDELL. *The Lancet*, Vol. IX, pag. 134, 205, 342
» DOUBLEDAY. *The Lancet*, Vol. IX, 8 ottobre, pag. 782.
» UWINS and BLUNDELL. *The Lancet*, Vol. IX.
» BRIGHAM. *Edinburgh medical Journal*, 1826, pag. 352.
— *Froriep's Notizen*, Band XV.
» WALLER. Observations on the Transfusion of Blood.
» BLUNDELL et DOUBLEDEY. *Archives générales de Médic.*, I Sér., t. IX, pag. 566.
1826. BLUNDELL. *Medico-Chirurgical Review*, Vol. VIII e IX.
» WALLER and DOUBLEDAY. *The Lancet*, t. XII. *Froriep's Notizen*, B. XIV
» RALPH. *The Lancet*, 29 may.
» JEWEL (Georges). *London medical and physical Journal e Med. Chirurgical Review* — *Arch. génér. de médecine*. Paris.
» DOUGLAS. *London med. and phys. Journal*, giugno 1827.
1827. BARTON-BROWN. *London med. and phys. Journal*, febbraio, ed *Edinburgh medical and surgical Journal*, avril, pag. 451, 1828.
1828. CLEMENT. *The Lancet*, febr. 2 e 9.
» HOWEL, RAVIS and DOUBLEDAY. *The Lancet*, 9 febbraio.
» KLETT. *Archives générales de médecine*, II Série, t. VI, pag. 117.
» KLETT et SCHRAEGLE. *Gazette médicale de Paris*, 1834, pag. 744.
» BOURGEOIS. Sur les morts apparentes, *Arch. génér. de médic.*, pag. 470.
» DIEFFENBACH. Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefäße. Berlino.

1828. HERTWIG. *Hecker's Annalen der Medicin*, Bd. 4 e 5.
1829. BLUNDELL, etc. *The Lancet*, London.
- » SAVY. *Journal universel des Sciences médicales*, t. LVIII, pag. 153.
 - » GOUDIN. *Journal des Progrès*, 2^{me} Sér., t. II, pag. 236. *Arch. génér. de méd.* del 1830.
 - » DANYAU. *Revue de Paris*, 1851.
1830. BIRD. *Midland medical and surgical Repository*, febr.
- » *American Journal of medical Sciences*.
 - » MARCINKOWSKI. *Hamb. Zeitschrift f. d. gesam. Medicin von Dieffenbach, Fricke und Oppenheim*, Bd. I, p. 289.
 - » DIEFFENBACH. Physiologische Untersuchungen über die Transfusion des Blutes (*Rust's Magazin für die ges. Heilkunde*, tom. XXX).
 - » KILIAN. *Journal universel des Sciences médicales*.
 - » *Mémorial historique du midi*, tom. II, pag. 35 e 92.
 - » ROUX. Cas de transfusion (*Bulletin de Thérapeutique*, t. X, pag. 214).
1831. JOSENHAUS. *Wurtemberg medic. Correspondenz-Blatt*, n° 22.
- » LES INTERNES (Hôtel-Dieu), *Bullet. de Thérapeut.*, t. I, pag. 164.
 - » CROSSE. Cases in Midwifery.
 - » KLEINERT. *Répert. du Journal*, etc., XII, 110.
1832. WALLER. Dissert. inaug. De sanguinis in haemorrhagiâ uterinâ transfusione. Erlangen.
- » MAGENDIE. *Précis élémentaire de Physiologie*. Bruxelles.
 - » INGLEBY (John T.). A practic. Treatise on uterine haemorrhage in connection with pregnancy and parturition. Londra.
1833. RICHERAND. *Treatise of the Physiology*, tom. I, p. 459.
- » BANNER. *The London med. and surgical Journal e Archiv. général de Médecine*, 2^{me} Sér., t. III, p. 128.
 - » SCHNEEMANN. *Gazette médicale de Paris*, mai, pag. 455. *Bull. de Thérapeutique*.
 - » SCOTT. *Lancette Française*, pag. 519.
 - » BICHERSTETH. *Liverpool medical Journal*, n° del 1834.
1834. SCHNEIDER. Entwurf zu einen Heilmittellehre gegen psychischen Krankheiten. Tübingen. 2^a ediz.
- » HORING. *Wurtemberg. med. Correspondanz-Blatt*, n° 16.
 - » KAY. Researches on Transfusion (*Phylosophical Transactions*).
 - » KLETT. *Wurtemberg. medic. Correspondanz-Blatt*, n° 6 e 16.

1834. *Medical Gazette*, Vol. XIV.
» SCHMIDT's *Jahrbücher*, Band. III, pag. 292.
» GUY's *Hospital Reports*, Vol. II, pag. 256.
1835. BISCHOFF. Beiträge zur Lehre von dem Blute und der Transfusion desselben (*Müller's Archiv*, Band. II, pag. 347, 372).
» HEALEY et FRASER. *The Lancet*, march 28.
» COLLINS. A practical Treatise on Midwifery, pag. 127, London.
» TURNER. *London medical gazette*, Vol. XVI, 4 juli.
» RUST's *Magazin*, Bd. XXXVII, pag. 437.
1836. TWEDIE, ASHWELL et JAKSON. *Gazette médicale de Paris*, pag. 460.
» KLETT et SCHRAEGLE. *Bulletin de Thérapeutique*.
» ROGNETTA. *Bullet. de Thérap.*, tom. X, pag. 122.
1837. BROWN. Blut-Transfusion, *Oesterreich. medicin. Wochenschrift*, 2 nov.
» LIPHARD. Dissert. De transfusione sanguinis et infusione medicamentorum in venas. Berolini.
1838. BISCHOFF. Anatomische-physiologische Bemerkungen (*Müller's Archiv*, V, pag. 351).
» BERG. *Württemberg. med. Corresp. Blatt.* — Aertzliche Vereinsiz; herausg. von D^r Blum, Hardt und Laeger, n^o 1, VIII.
» MÜLLER Joh. Handbuch der Physiologie des Menschen, Coblenz, I, 147-148.
1839. BLUNDELL's. Vorlesungen über Geburtskölfe von Th. Castle, *Deutsch* von Ludwig Calmann. Leipzig.
» BURDACH. *Traité de Physiologie*, tom. VI, pag. 400.
» LANE. *The Lancet*, octob.
1840. RICHARD and OLIVIER. *Edinburgh medic. a. surg. Journal*, n^o 145, p. 40.
» MAY. *The Lancet*, 5 sept. e *Revue médicale* (1841), tom. I, pag. 294.
1841. GIACOMINI. Risposta alla memoria del D^r Parò (*Annali universali di medicina*, vol. XCVII, pag. 71).
1842. MAGENDIE. Leçons sur les phénomènes physiques de la vie, vol. II, pag. 300, 340 — vol. III, pag. 88-98, 111, 395-400.
» MAGENDIE. Leçons sur le sang. Paris, pag. 193, et *passim*.
» WOLFF. *Canstatt's Jahresbericht*, XVIII.
» ABELE. *Neuer Zeitschrift für Geburtskunde*, Bd. XIV, H. 1.
» NEUMANN. *Casper's Wochenschrift*, n^o 20.

1842. RITGEN. *Neuer Zeitschr. f. Geburtskunde*, Bd. XIV, H. 1.
» BAYE. *Jahrbücher der ärztl. Vereins in München*, II Jahrg.
1843. BLIEDUNG. *Gazette des Hôpitaux*, pag. 366.
1844. SARRISTAN. *Boletin de Medicina y Cijurgia* di Madrid.
» CARRÈ. De la Transfusion du sang, Thèse de Paris, n° 214.
» PRICHARD and CLARKE. *Prov. medical and surgical journal*.
» BELLI (G. Francesco). Intorno alle invenzioni e scoperte italiane. Modena.
1845. DIEFFENBACH. Ueber die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien. Berlin, in 8° (Quest'opuscolo venne prima pubblicato nella *Rust's Chirurgie*, Bd. IX, pag. 633, ecc.).
» BROWN. *Northern journal of Medicine*, dicembre.
1847. SOTTEAU. Mémoire sur la Transfusion du sang; nouvel appareil transfusoire (*Bulletin de la Société de Médecine*, Gand, 1° semestre. *Gaz. médicale* di Parigi, s. III^a, tom. 2, 787).
1848. WALLER and GRAVES. *Times medical*, gennaio.
» UYTTERHAVEN et BOUGARD. *Journal de médic. chir. et pharm.*, Bruxelles.
» GIACOMINI. *Annali universali di Medicina*. Milano, dicembre.
1849. ROUTH. Statistische und allgemeine Bemerkungen über Transfusion des Blutes (dal *Times medical*, agosto 1).
» SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE. *Comptes-rendus des séances*, vol. I, pag. 105 e 158.
» NORMANN and ORMOND. *Medical-Chirurgical Transactions*, vol. XXXV.
1850. BOUGARD. Observation de transfusion du sang et observations sur cette opération (*Journ. de Méd. et pharm.*, Bruxelles, fasc. luglio).
» SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE. *Comptes-rendus*, vol. II, pag. 271.
» NÉLATON. *Bulletin de thérapeutique e Archives générales de Médecine* del 1851, tom. XXV
1851. SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE. *Comptes-rendus*, vol. III, pag. 101.
» KAY. *The Lancet*, avril, 19 — *Ann. univers. di medic. d'Omodei*, pag. 444.
» ACADEMIE DES SCIENCES. *Comptes-rendus*, vol. XXXII, pag. 885-897.
» PÉRIER. Sur la trasfusione du sang. Thèse de Paris, n° 195.
» MARMONIER. Opération de transfusion opérée avec succès (*Gaz. Médicale* di Parigi, III^a ser., tom. VI, p. 227 — *Gaz. des Hôpitaux*, 18 mars, etc.).
» CHAISSAGNAC et MONNERET. Transf. du sang pratiquée

- pour un cas d'anémie (*Bulletin de l'Acad. de Médic.*, Paris, 14 ottobre).
1851. MASFEN. *Bulletin de Thérapeutique*, tom. XL, p. 428.
- » DEVAY et DESGRANGES. Transfusion du sang; ses indications (*Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences*, seduta 15 dicembre).
 - » CASNTATT' s *Jahresbericht für 1851*, Bd. V, pag. 153.
1852. DEVAY et DESGRANGES. *Revue médicale*, febbrajo, p. 211.
- » SCHILTZ. De transfusione sanguinis, ejusque uso therapeutico, dis. inaug. Berlin.
 - » *New-York medical Times*, pag. 355.
 - » DEVAY et DESGRANGES. De la transf. du sang, à propos d'un cas suivi de guérison (*Gazette Médicale*, Paris, pag. 420, 431).
 - » PASSEMENT E. Thèse de Paris, n° 172.
 - » SODEN. Cases of Hemorrhage from inversion of the uterus, in which the operation of transfusion was successfully performed (*London medical-chirurgical Transactions*, vol. XXXV, pag. 413, 434).
 - » POLL. Ricerche ed esperienze sulla trasfusione del sangue (*Annali univ. di medicina*, vol. CXXXIX, marzo, pag. 449).
 - » PREJALMINI (d'Intra). Trasfusione mediata in un caso di tisi tubercolare, lettera al D^r Polli (*Annali univ. di medic.*, ibidem).
 - » BRIGHAM. *Archives de médecine*, pag. 337.
 - » SODEN. *Dublin Medical Press*, Dublino.
 - » SIMON. *The Lancet*.
 - » SCHNEEMANN. *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. LXXX, p. 288.
1853. MATHIEU. Instruments nouveaux pour la transf. (*Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences — Gazette médicale*, Paris, pag. 642).
- » TURNER and WELLS. *The Lancet*, 20 febbrajo.
 - » THOUVENET. *Gazette des Hôpitaux*, pag. 236.
 - » *Northern Lancet*, febbrajo, pag. 237.
1854. FENGER. *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. LXXXIV, p. 217.
- » COLETTI. Sulla trasfusione del sangue (*Gazzetta medica delle provincie Venete*).
 - » TRENTI (Filippo). Del metodo operativo per praticare la trasfusione. Padova (*Gazz. med. prov. Ven.*).
 - » DURAND. Thèse de Montpellier, n° 8.
 - » SODEN. *Revue de thérapeutique medico-chirurg.*, avril.
1855. ACADEMIE DES SCIENCES. *Comptes-rendus* vol. XLI, pag. 118.

1856. MARFELS und MOLESCHOTT. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, Bd. I, p. 52-60.
» LEROUX. Thèse de Paris, 1856.
1857. GIRAUD-TEULON. De la transfusion (*Gazette médicale*, Paris, pag. 215).
» HIGGINSON. *Journal medico-chirurgicale*, Liverpool, 1^o gennaio.
» MARTIN Ed. *Gazette médicale d'Augsbourg*.
» LEVER et BRYANT. *Moniteur des Hôpitaux*, pag. 65.
» HIGGINSON. *Archives générales de médecine*, V^{mo} série, X, pag. 346.
» MILNE-EDWARDS. Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée. Paris, vol. I, pag. 326, et *passim*.
» ACADÉMIE DES SCIENCES. *Comptes-rendus*, XLV, pagina 562 e 925.
» FLOURENS. Histoire de la découverte de la circulation du sang. Paris, *passim*.
1858. QUINCHE. Thèse de Paris, n^o 223.
» BROWN-SÉQUARD. Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et les usages du sang roux et du sang noir, et de leurs principes, etc. (*Journal de physiologie*, tom. I, p. 173, 366, 666, 731, 735).
» DUTEMPS. *Bulletin de thérapeutique*, tom. LVI, pag. 85.
» GUÉRIN (Alphonse). *Eléments de chirurgie opératoire*, 2^o édit., pag. 83.
» WHEATKROFT. *British med. Journal*, avril — *Union médicale*, n^o 1.
» — *The Lancet e Gazette médicale de Paris*, pag. 625.
» FARRAL. Die Transfusion des Blutes bei Pferden (*Dublin Quaterly Journal*, febbraio — citato dal Gesellius).
1859. MARTIN (Ed.). Ueber die Transfusion bei Blutungen Neuentbunderer, Berlin, 8^o, 61 pagine.
» BROWN-SÉQUARD. *Journal de physiologie*, II, pag. 76.
1860. NEUDÖRFER. Ueber Transfusion bei Anaemischen, etc. (*Oesterreich. Zeitschr. für prakt. Heilkunde*, pag. 8 e 9 — *Gazette Hebdomadaire*, Paris).
» MICHAUX. *Bullet. de thérapeutique*, pag. 162.
» NICOLAS DURANTY. Sur la transf. du sang, thèse de Paris, mai, n^o 79.
» WALLER. On transfusion of Blood, *Obstetrical transactions*, vol. I.
» BROWN-SÉQUARD. *Journal de physiologie*, tom. III, pag. 126.
» DÉMME u. NEUDÖRFER. *Oesterreich. Zeitschr. für prakt. Heilkunde*.

1860. ESMARCH. *Virchow's Archiv*, Bd. XXVII, pag. 241.
1861. DREESEN. De transfusione sanguinis, dissert. Kiel.
- » BROWN-SÉQUARD. *Journal de physiologie*, tom. IV, pag. 635.
- » MARTIN. *Monatschrift für Geburtskunde*, XVII, avril, pag. 269.
- » CHASSAIGNAC. *Traité clin. et prat. des opérations chirurg.*, tom. I, pag. 408.
1862. JACCOUD X. Transfusion pratiquée avec succès sur une nouvelle accouchée (*Gazette Hebdomadaire*, p. 497).
- » DEMME. *Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde*, pag. 437.
- » NUSSBAUM. Ueber Transfusion (*Bayer. ärztl. Intelligenz-Blatt*, Bd. IX, 9).
- » WEICKERT. *Schmidt's Jahrbücher*, e *Gaz. des Hôpitaux*.
- » NEUDÖRFER. Chirurg. Abtheilung der Garnis. Spital., n° 1, Sep-abd., Wien., s. 22.
- » MONCOQ (de Caen). *Gazette des Hôpitaux*, pag. 390.
1863. PANUM. Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder substitution des Blutes in theoretischer und praktischer Beziehung (*Virchow's Archiv*, Bd. XXVII, pag. 240-459, e separ. Abdruck).
- » BLASIUS. Statistik der Transfusion (*Deutsche Klinik — Schmidt's Jahrbücher*, Bd. CXXII, pag. 303-309).
- » ORÈ. Études historiques et physiologiques sur la transfusion (*Recueil de la Société des Sciences phys. et naturelles*, Bordeaux, ed estratto).
- » BROCA et ORÈ. *Comptes-rendus de l'Acad. imp. de chirurgie*, discussion.
- » BOLDT GUIL. De transfusione sanguinis, diss. inaug. Berolini.
- » COURTOIS. Quelques considérations sur la transfusion du sang, thèse de Strasbourg.
- » LIEGARD. Reflexions à propos de la transfusion, *Gaz. des Hôpitaux*, pag. 130.
- » GRAILY-HEWITT, *British medical Journal*, pag. 232.
- » GREENHOLGH. *The Lancet*, 7 marzo, pag. 265.
- » VERNOU et THORNE. *Bullet. de Thérapeutique*, marzo.
- » HIGGINSON. *Liverpool medical Institut*, febbraio — *Gaz. médicale*, Paris, 417.
- » HEGAR. *Virchow's Archiv*, vol. XXX, pag. 254.
- » BROWN. *Wiener medicin. Wochenschrift*, Jahrg. XIII, num. 21.
- » DEMME. *Militair-Chirurg. Studien*. Würzburg, pag. 178.

1864. MORELY. Nouvelles considérations sur la transfusion du sang, thèse de Paris, n° 73.
- » MONCOQ. Procédé nouveau pour pratiquer la transfusion du sang, thèse de Paris, n° 185.
 - » KÜHNE. *Centralblatt für medic. Wissenschaften*, n° 9.
 - » KÜSS (di Strasburg). Leçons orales, gennaio.
1865. SIMON. *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. CXXVIII, pag. 207.
- » SSUTUGIN. Die Transfusion des Blutes (in russo, cit. da Gesellius). Pietroburgo.
 - » EULENBURG u. LANDOIS. Die Transfusion des Blutes, nach eigenen Experimental-Untersuchungen und mit Rücksicht auf die operative Praxis. Berlin (*Berl. klin. Wochens.*, 1865-66, e separ. Abdr.).
 - » — — Neue Experimente zur Transfusion (*Centralblatt für die medic. Wissensch.*, n° 46).
 - » — — Recherches expérim. sur la transfusion du sang (*Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, Paris, n° 17).
 - » GRAILY-HEWITT. Apparatus for the performance of Transfusion (*Obstetrical Transactions*, London, vol. VI, pag. 126).
 - » COPPELLO. Della trasfusione del sangue umano considerata quale eroico rimedio dell'anemia idiopatica (*Ann. univ. di medicina*, Milano).
 - » AVELING. On immediate Transfusion (*Obstetric. Transac.*, vol. VI, pag. 136).
 - » CONGRESSO MEDICO ITALIANO (di Cuneo). Discussione sulla efficacia della trasfusione nella cura delle emorragie, cachessie, nevrosi, ecc. (*Il Progresso*, ottobre).
 - » ORÈ. Recherches expérimentales physiol. et pathol. sur la transfusion, thèse pour le doctorat ès sciences naturelles. Bordò.
 - » ROUGET. Leçons orales, febbraio.
 - » BRAUNE. Transfusions Apparat (*Archiv für klinischen Chirurgie*, VI, 3, pag. 648).
 - » — *Monatschrift für Geburtskunde*, XXVII, pag. 215, del 1866.
 - » N. N. *Nyderl. Tydschr. r. Geneesk.*, 1 Afd, pag. 129, Maart.
1866. POLLI. Glorie e sventure della trasfusione del sangue (*Ann. univ. di medicina*).
- » MEYER. *Bayerisch. Aerztlich. Intelligens-Blatt*, n° 37.
 - » GOULARD. De la transfusion, thèse de Paris, n° 319.
 - » NUSSBAUM. Vier chirurgische Briefe, etc. München.

1866. ORÈ et LABBÈ. Recherches sur la transfusion, *Gaz. hebdomadaire*, 45.
- » MATHIEU. Nouveau instrument, etc., nei *Comptes-rendus Acad. Sciences*.
 - » SCALZI (Francesco). Esperienze sulla trasfusione del sangue, precedute da cenni critici sulla storia di detta operazione (*Giornale medico*, Roma, aprile).
 - » FRIEDBERG. Die Vergiftung durch Kohlendunst. Berlino, pag. 166.
 - » EULENBURG u. LANDOIS. Die Transfusion des Blutes, etc. (*Berl. kl. Woch.*, sep. Abd.).
 - » MARTIN u. BAHRDT. Transfusion bei Vergiftung durch Kohlenoxydgas (*Verhandlungen der Berl. med. Gesellschaft*, pag. 301).
 - » MIGNONNAC. Des vomites, etc., thèse de Montpellier, n° 6.
 - » SÈE. Leçons de Pathologie expérimentale — Du sang et des anémies, pag. 3.
 - » BÉCLARD. Traité de Physiologie (Si sono consultate anche le edizioni posteriori fino al 1872).
 - » MOSLER. Ueber Transfusion defibrinirten Blutes bei Leukaemie und Anaemie (*Berlin. klin. Wochens.*, n° 19).
1867. HIRSCHFELDER. Ueber die Transfusion des Blutes, dissert. Berlin, 8°, 33.
- » EULENBURG u. LANDOIS. Die Transfusion bei acuter Phosphowergiftung (*Centralbl. für die medic. Wissenschaften*, 1867, n° 19).
 - » KREMER. Ueber die Mittel zur Wiederlebenung bei Scheintode der Neugeborenen mit Hinzufügung dreier durch Transfusion behandelten Fälle. Greiswald, 1867.
 - » BERNHARD. De transfusione, dissert. inaug. Berlino.
 - » RIEHL. De sanguinis transfusione, diss. inaug. Berlino.
 - » ROUSSEL. *Archives de l'Anat. et de la Physiol.*, n° 5, pag. 552-560.
 - » KOHLMANN. De transfusionis indicatione, dissert. inaug. Berlino.
 - » FIESE. Ueber die Körpertemperatur nach Transfusion gesundes Blutes (*Virchow's Archiv*, XL, pag. 302).
 - » LANGE Wilh. *Prager Vierteljahrschrift f. prak. Heilk.* C (XXV, 4), pag. 168.
 - » AUGÈ. Thèse de Montpellier, n° 50.
 - » UTERHART. *Deutsche Klinik*, pag. 130.
 - » NEUDÖRFER. Handbuch der Kriegs-Chirurgie, *passim*.
 - » SCHILTZ. *Deutsche Klinik*, n° 39.
 - » DEMME. *Jahrbücher für Kinderheilkunde*, etc., I Jahr., Ht. II, pag. 188.

1867. DRUITT (Robert). Surgeon's Vademecum. London.
- » LANDOIS. Die Transfusion des Blutes in ihrer gesichtlichen Entwicklung, und gegenwärtigen Bedeutung (*Wien. medic. Woch.*, n° 30, 32, 35, 37, ecc.).
 - » EULENBURG u. LANDOIS. Experimentelle Beiträge zur Behandlung der acuten Phosphorvergiftung (*Deutsch. Arch. für klin. Medicin*).
 - » BENNEKE. *Berlin. klin. Wochenschrift*, n° 14 — *Wien. med. Woch.*, XVII, 59.
 - » B. BECK. Kriegschirurgische Erfahrungen während der Feldzuges 1866 in Süddeutschland, pag. 122. Freiburg in Br.
 - » *Berich. üb. die Verhandlungen der K. Sächsischen Gesell. d. Wissens. Math. phys. Classe*, I, II, p. 49-62, Leipzig.
 - » SSUTUGIN. *Petersburger medic. Zeitung*, Bd. XIII.
1868. GENTILHOMME. Tumeur fibreuse de l'utérus; hemorrhagies répétées; transfusion; guérison, *Gaz. Hebd.*, pag. 254, II ser., tom. VIII (XXII).
- » ORÈ. Études sur la transfusion du sang. Paris, Baillièrre, in-8°, 189 pag.
 - » LANDOIS. Beiträge zur Statistick und Experimental-Forschung der transfusion (*Wiener med. Wochens.*, XVIII, pag. 105).
 - » MADER. Fall von depletorischer Transfusion, *Wien. med. Wochens.*, n° 57.
 - » — *Wochenbl. der Gesellschaft d. Wien. Arzte*, n° 46.
 - » HERZBERG F. W. De transfusione, ecc., dissert. inaug. Greiswald.
 - » VOLKMAN. Ueber drei Fälle von Exarticulation der Oberschenkel im Hüftgelenk (*Deutsche Klinik*, n° 42-43).
 - » MITTLER. Versuche über die Transf. des Blutes (*Wien. Akad. Sitzungsberichte*, Bd. LVIII).
 - » RAUTENBERG. Die Transfusion des Blutes, Vortrag (*S. Petersburger med. Zeitschrift*, XIII, pag. 261-302).
 - » ZAUNSCHIRN. Transfusion bei hochgradiger Anaemie (*Wien. med. Presse*, 36, 564).
 - » GESELLIUS. Capillar-blut-undefibrinirtes zur Transf. Pietroburgo, 8°, 49 pag.
 - » BRAMAN. *Boston medic. and surgic. Journal*, n° 36, gennaio.
 - » RICHET. *Gazette des Hôpitaux*, pag. 373.
 - » LANGE W. Ein Fall von puerperaler Eklampsie mit nachfolgender Transfusion (è il caso di Belina) (*Prag. Vierteljahrshr f. prak. Heilk.*, IV, pag. 168).

1868. UTERHART. Eine vereinfachte Transfusions Spritze (*Berl. klin. Wochenschr.*, n° 10).
- » TSCHÖRTNER. Metrorrhagien in Folge von Lostrennung der normalen gelegenen Placenta während der letzten Schwangerschaftsmonate und während der Geburt (cit. da Gesellius), diss. Berlino.
 - » BUCKSER. Successfull case of transfusion (*New-York med. Record*, oct., pag. 338).
 - » MARTIN. *Gazette médicale de Paris*, pag. 124.
 - » WILLIS. Transfusion dans le choléra-morbus (*Gaz. des Hôpitaux*, pag. 586).
1869. MARMONIER (Charles). De la Transfusion du sang. Paris, Masson, 8°, pag. ix-164.
- » BELINA V. SCHWIONTKOWSKI. Die Transfusion des Blutes in physiologischer und medicinischer Beziehung. Heidelberg, in-8°, pag. vi-157, con 19 fig.
 - » CONCATO. Cachessia palustre; tentativo di cura colla trasfusione del sangue (*Rivista clinica*, Bologna, n° 9).
 - » ALBANESE. Sei osservazioni di trasfusione arteriosa (*Gazzetta clinica dello Spedale civico di Palermo*, n° 6 e 7, estratto).
 - » LONGET. *Traité de physiologie*, tom. I, p. 600 — tom. II, pag. 32.
 - » RAUTENBERG. Zwei Fälle von Transfusion undefibrinirten Blutes bei Blutungen Neuentbundeuer (*Monatsschrift f. Geburtskunde*, XXXIV, 116).
 - » HENNIG C. *Monatsschrift f. Geburtskunde*, XXXIII, pag. 223.
 - » MAC EWEN. *Glasgow medical Journal*, II, 1, pag. 128.
 - » CREITE. *Zeitschr. f. ration. Medic.*, H. 1, pag. 90.
 - » J. BRAXTON HICKX. Cases of transfusion, on with some remarks on a new method of performing the operation (*Guy's Hospital Reports*, XIV, n° 5, pag. 1-14).
 - » VON DUSESCU. *Dissertatio inauguralis*. Greiswald.
 - » HÜTER. Sulla trasfusione del sangue nelle febbri piemiche traumatiche acute minaccianti la vita (*Centralblatt f. med. Wissenschaften*, n° 25).
 - » BROWN-SÉQUARD et BERT. *Gazette médicale de Paris*, 32 — *Journal méd.*, Bruxelles.
 - » — Ricordi e consigli per la trasfusione (*Rivista di Med. Chir e Terap.* del dottore Soresina).
 - » HASSE. Zwei Fälle von Transfusion (*Berl. klin. Woch.*, VI, n° 35).
 - » BRESGEN. Die Lanzennadelspitze zur Infusion und Trans-

- fusion (*Berl. klin. Wochens.*, n° 30 — *Rivista clinica*, pag. 287).
1869. STERNBERG. Transfusion of blood and other liquids (*New-York med. Record*, oct., 337).
- » BELINA L. Nouveau procédé pratique de la transf. du sang (*Comptes-rendus de l'Acad. Sciences*, LXXIX, n° 14, pag. 765).
 - » HERMANN. *Berliner klinisch. Wochenschrift*.
 - » DEMME. *Schweizerische Zeitschrift f. Heilkunde*, I, 456.
 - » BRAUNE. Contribuzione al manuale operatorio della trasfusione del sangue (*Langenbeck's Archiv f. klin. Chir.*, VI).
 - » PAVY. *Guy's Hospital Reports*, pag. 6.
 - » LORAIN. Transfusion du sang faite à l'Hôpit. Saint-Antoine (*Gaz. méd.*, Paris, n° 32, 427).
 - » LISTER. Case of transfusion, *Glasgow med. Journal*, nov. — *Virchow-Hirsch's Jahresbericht*, etc.
 - » STOEHR. *Archiv für klin. Medicin*, Bd. VIII, Hft. 5 e 6.
 - » CASSELMANN. Zur Geschichte der Transfusion (*Pharm. Zeitsch. für Russland*, S. Pietroburgo, VIII, Hft. 2).
 - » SCHATZ. Ueber eine Transfusion (*Monatsschrift f. Geburtsh.*, XXXIV, 2, pag. 95).
1870. DE BELINA. La transfusion du sang (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, n° 3-4).
- » HÜTER. Die arterielle Transfusion (*Arch. f. klin. Chir.*, XII, I, pag. 1).
 - » CAVALERI. Anemia acuta consecutiva a metrorragia; pronto miglioramento colla trasfusione (*Ann. univ. di medic.*, n° 5 e 6).
 - » UTERHART. Zur Lehre von der Transfusion (*Berl. klin. Wochens.*, n° 41).
 - » HÜTER. Fall von Kohlenoxydgaz-Vergiftung durch Transfusion geheilt (*Ber. klin. Wochens.*, 28, pag. 341).
 - » EVERS. Zur Casuistick der Transfusion, Rostoker diss. Berlin (sep. Abd. aus *Deutsche Klinik*, n° 8, 9 e 10).
 - » MASSMANN. Beiträge zur Casuistick der Transfusion, diss. Berlin, 50 pagine.
 - » K. W. SAKLÉN. Om Transfusion, Helsingfors, 8°, 66 pag. (*Vedi Nord. medik. Arkiv*, III, 1, 1871, *Literatur*, pag. 22).
 - » MICHEL. Transfusion mit Erfolg nach einer profusen Magenblutung bei einem 63-jährigen Manne (*Berl. klin. Woch.*, VII, 49).
 - » BEATTY (Thomas). Transfusion successfull in a case of

- post-partum hemorrhage (*Dublin Quarterly Journal*, mag., t. XLIV, pag. 325).
1870. LEMATTRE. La transfusion du sang et la vie des éléments de l'organisme (*Revue des deux mondes*, 15 gennaio, pag. 387).
- » BELINA. Sur deux cas où la transfusion a été pratiquée avec succès (*Gaz. méd. de Paris*, n° 2, pag. 17).
 - » MAC DONNEL. Remarks on the operation of Transfusion and the apparats for its performance (*Dublin Quat. Journ. of med. Scienc.*, nov., 257).
 - » ALBANESE. Inversione cronica dell'utero complicata a grave anemia; trasfusione di sangue e riduzione dell'utero, ecc. (*Gazz. clin.*, n° 10-11).
 - » BRESGEN A. Die Lanzenadelspitze zur Infusion u. Transfusion, beim Scheintod und in der Laryngoscopie. Colonia e Lipsia, 15 pagine.
 - » FREER. *Boston medical and surgical Journal*, 13 genn., pag. 26.
1871. BETZ F. Transfusion, nébst Bemerkungen über dieselbe (*Memorabilien*, XVI, 2 aprile, *Schmidt's Jahrbücher*).
- » JÜRGENSEN. Vier Fälle von Transfusion des Blutes (*Berl. klin. Woch.*, VIII, 22-26).
 - » — *Oesterreichs Zeitschrift f. prakt. Heilkunde*, XVII, 26, 31, 35.
 - » LOMBROSO Cesare. *Gazz. med. di Lombardia*, 228.
 - » KÖHLER. Ueber Phosphorvergiftung (*Schmidt's Jahrbücher*, Bd. CLII, n° 11).
 - » BAHRDT. Fall von Vergiftung durch Nitrobenzin; Transfusion (*Archiv der Heilkunde*, XII, 4, 5, pag. 320).
 - » LOEWENHARDT. Aphorismen zur geburtshülflichen Chirurgie. Berlin, 8°.
 - » RICHARDSON. *Medical Times and Gazette*, mars 4, pag. 264.
 - » AVERSA. Trasfusione di sangue in un caso di epistassi profusa; guarigione (*Gazz. clinica dell'osped. civico*, Palermo, 5°).
 - » SCALZI. La scoperta della trasfusione del sangue rivendicata all'Italia (?) (*Giorn. med. di Roma*).
 - » PETRONIO. La trasfusione arteriosa del sangue (*Il Morgagni*, 2°).
 - » DE-CRISTOFORIS. La trasfusione del sangue, nota presentata all'Istituto Lombardo (*Rendiconti*, vol. IV, ser. II^a, pag. 330).
 - » LOEWENTAL. Ueber die Transfusion des Blutes, dissert. Heidelberg, 8°, pag. 23.

1871. RAYNAUD. *Bullet. de Thérapeut.* — *Gazz. médic.*, Paris, 30, pag. 314.
- » MAC DONNEL. *Proceedings of the Dublin Obstetrical Society*, dicembre.
 - » LOEWENTHAL. Zur Lehre der Transfusion des Blutes (*Berl. klin. Woch.*, n° 41).
 - » N. N. Transfusion aus der Carotis eines Hammels in die Vene eines Menschen (*Louysville medic. Courier-Journ.*, 9 giugno — cit. Gesellius).
 - » BUCKSER. A successfull case of transfusion (*New-York med. Record*, pag. 100).
 - » BELINA. Transf. du sang défibriné pratiquée avec succès pour une hemorrhagie utérine (*Gaz. médicale*, Paris, 6, pag. 46).
 - » ASCHÈ (zu Düben). Neuern Mittheilungen über Transf. des Blutes (*Schmidt's Jahrbücher*, Bd. CL, n° 6, pag. 329).
 - » GUSSEROW. Ueber hochgradigste Anaemie, etc. (*Arch. für Gynaekol.*, Bd. II, 23f).
 - » RUGGI. Nuova canula per la trasfusione del sangue, ecc. (*Riv. clinica*, 7° e 8°).
1872. GRECCHI e MICHELETTI. Esperienze sulla trasf. del sangue (*Gazz. medico-veterin.* del prof. Oreste, Milano).
- » ALBINI. Sulla circolazione e trasf. del sangue, lezione popolare, Napoli).
 - » — Relazione sulla trasf. diretta di sangue d'agnello praticata due volte in una signora (*Rendic. Accadem. delle Scienze*, Napoli).
 - » LEISRINCK. Ueber die Transfusion des Blutes (*Sammlung klin. Vorträge* von R. Volkmann, Leipzig, 41).
 - » — Vier Fälle von Transf. sanguinis (Berlin, *Klin. Wochens.*, n° 7).
 - » GUÉRIN. Communauté de la circulation sanguine; transfusion réciproque (*Gaz. Hebdom.*, pag. 600, Paris).
 - » RUGGI. Relativamente alla trasfusione del sangue (*Riv. clinica*, Bologna, 8 e 9).
 - » POLLI G. Sulla trasfusione: motivazione del tema proposto dal R. Istituto Lombardo (*Rendiconti*, V, 18°).
 - » HILDRETH (Charles). Ueber Abstraktion u. Transf. des Blutes (*American Journal*, CXXV, pag. 101, gennaio).
 - » WILKE. Fall von Pyaemie geheilt durch arterielle Transf. (*Berl. klin. Wochens.*, 25 marzo, IX, 13).
 - » WINANTS. On transfusion of Blood (*American Journal*, CXXX).

1872. MOLEDZINSKY. *Schmidt's Jahrbücher*, CLIII, p. 379.
- » KERNIG. Zwei Fälle von Transf. mit defibrinirten Blute im Cholera typhoid ohne den leisesten Erfolg (*St-Petersburger medic. Zeits.*, II, 3, pag. 82).
 - » ROMMELAERE. Die Behandlung der Phosphorvergiftung (*Bull. Thérap.*, pag. 145).
 - » PLAYFAIR. Emorragia mortale dopo il parto: trasfusione senza successo (*The Lancet*, I, 4 january).
 - » RINGLAND. *Dublin Quat. medical Journal*, III, 1, 75, 82.
 - » LEISRINCK. Notizen aus dem Reservelazareth Seemannshaus in Hamburg (*Archiv für klin. Chirurgie*, XIII, 3, pag. 682-84).
 - » AVELING J. H. *The Lancet*, II, XII, 2, 6 agosto.
 - » PETERSEN (Ferdinand). Osteosarcom der rechten femur; Exarticulation nach Esmarch; Transfusion; Tod (*Berl. klin. Woch.*, n° 52).
 - » DE BELINA. De la transf. du sang défibriné, thèse de Paris, febbraio.
 - » PETERSEN F. u. ESMARCH (dalla clinica chirurgica del prof. Esmarch). Zur Casuistick der arterielle Transfusion: 1° Ostitis tharsi cronica suppurativa: amputatio cruris: transf. sang. in die art. brachialis — 2° Retromaxilläres pulsirendes Fibrom teleangiectaticum, etc. (*Berl. klin. Woch.*, n° 52).
 - » BECK (Bernhard). Chirurgie der Schussverletzungen, Wagner's Buch. Freiburg, 2 vol. di pag. 923 complessive, *passim*.
 - » SMITH. A case of cholera-morbus treated by injection of salines and transf. of blood (*Indian medical Gazette*, di Calcutta, 1° febr., 873).
 - » HINGLAND. *Proceedings of the Dublin Obstetrical Society*, pag. 16-38.
 - » MOSSO (D^r Angelo). Sopra alcuni esperimenti di trasf. del sangue, ricerche fatte nel laboratorio del prof. M. Schiff (*Lo Sperimentale*, fascie. X).
 - » VIRCHOW u. HIRSCH. *Jahresberichte*, *passim*.
 - » PROEGLER. Transfusion of Blood (*Chicago medical Journ.*).
1873. LEISRINCK. Die neuern Mittheilungen u. Transf. (*Schmidt's Jahrb.*, CLVIII, 265).
- » AVELING. Apparat from Transf. (*Obstetrical Transactions*, XIV, pag. 101).
 - » CAREY. Fall von Transf. mit günst. Ausgange (dal *Glasgow. med. Journ.*, n. serie, vol. II, pag. 248 gli *Schmidt's Jahrbücher*).

1873. SMITH. Transfusion of Blood in the case of a patient suffering from purpura (*The Lancet*, I, giugno 24).
- » SAVAGE. *Brit. medical Journal*, giugno 7.
 - » ALBERT. Herniotomie: Nachblutung am 11 Tage; Transf. (*Wiener med. Presse*, XIV, 20 — *Schmidt's Jahrb.*, CLVIII, pag. 275).
 - » FABBRI (G. Battista). Caso di trasfusione per cloro-anemia (*Il Raccoglitore medico* di Forlì, XXXVI, 22, p. 97).
 - » STADTHAGEN. Transfusion bei cholera (*Berl. klin. Wochens.*, X, 38).
 - » ROUSSEL. Hermetischer Transfusor zur directen Ueberleitung lebenden und undefibrinirten Blutes (*Wien. med. Woch.*, XXIII, 37).
 - » WHELSON. *The clinic*, IV, 12, settembre, pag. 137.
 - » v. ZUCHOWSKI. Zur Casuistick der Transfusion, diss. inaug. Breslau, 8°, 29 pag.
 - » FRIEDEL. Fall von Lymphadenitis colli mit consecutiver Tuberkulose: Transfusion; Tod (*Deutsche milit. Arztl. Zeitse.*, II, 12, pag. 620).
 - » EUTRIKIN F W Fall von Transf. des Blutes wegen Erscöpfung (*The clinic*, V, 17 ottobre).
 - » GESELLIUS (Franz). Die Transfusion des Blutes (*Saint Petersburger Zeitung*, n° 4).
 - » — Die Transfusion des Blutes: — eine historische, kritische und physiologische Studie, S. Petersburg u. Leipzig, Hoppe, 4° gr., pag. 188 con figure.
 - » AWATER. Zur Transfusion (*Beiträge zur Geburtsc. und Gynaekologie*, tom. II, fasc. 3, Berlin).
 - » SOLGER. Transfusion post partum (*Beit. z. Geburtsc. u. Gynaek.*, II, fasc. 2).
 - » LANDOIS. Transfusion mit dem Blute verschiedener Tierarten (*Centralblatt*, n° 56 e 57, pag. 883 e 900).
 - » KALISCHER. Ueber die Transfusion und ihre Anwendung auf bei Cholera, diss. inaug. Berlin, presso Thormann e Goetsch.
 - » HASSE (di Nordhausen). Ueber directe Lammbloodtransfusion, comunicaz. al 46° Congresso dei medici e naturalisti alemanni (*Berl. klin. Wochens.*, 47, 24 nov.).
 - » ANDREW e CALLENDER. Leucemia trattata colla trasfusione di sangue defibrinato (*St. Bartholemew's Hospital Reports*, vol. IX, pag. 216).
 - » FRIGERIO. Sulla trasfusione del sangue (*Raccoglitore medico*, dicembre).
 - » AIKMANN. Successfull case of transfusion (*The Glasgow med. Journal*, febbraio).

1873. KING. Transfusion of Blood from the carotid of a lamb into the cephalic vein of a man (*Americ. Journal of the med. Science*, pag. 504).
- » BUSCH. Ein Fall von Unterbindung der Art. subclavia mit darau Folgen der Transf., und ein Fall von Unterbindung der Art. iliaca (*Archiv f. klin. Chirurgie*, XV, 2^o, pag. 475).
 - » LANDER BRUNTON. On the use of artificial respiration and Transfusion at a means of preserving life (*British medical Journal*, 17 mai).
 - » BOMBA (Domenico). La trasfusione diretta del sangue; comunicazione dell'arteria di un animale colla vena del malato (*La nuova Liguria medica*, Genova).
 - » LANDI. Di una trasfusione per anemia e setticemia eseguita nell'ospedale di Pisa (*Raccoglitore medico*, luglio, 36, 19).
 - » WOLFS. Der Heber, der einfachste und vollkommenste Transfusions-apparat (*Deutsche Zeits. f. Chirurgie*, II, n^o 6, pag. 552).
 - » MARCACCI. Trasfusione del sangue in un caso di gravissima piemia; relaz. del dottore Masini (*Rivista scientifica dei Fisiocritici*, Siena).
 - » POSTEMPSKI. La trasfusione del sangue, tesi di laurea. Roma (*Archivio di med., chir. e igiene*, ed estratto).
 - » GIANNUZZI. Alcune esperienze sulla trasfusione del sangue (*Rivista dei Fisiocritici*, V).
 - » N. N. Relazione sanitaria mensile dell'ospedale di Milano (*Annuario di scienze mediche di Pini e Schivardi*, anno II).
 - » CASSE. Nouveau instrument pour la transfusion (*Presse médicale Belge*, Bruxelles).
 - » KÖRNER. Die Transfusion im Gebiete der Capillären und deren Bedeutung für die organischen Functionen, etc. (*Allg. Wien. med. Zeitung*, n^o 17 e segg.).
 - » ALBERT. *Wiener med. Presse*, vol. XIV, pag. 20.
 - » GESELLIUS. Zur Thierblut — Transfusion beim Menschen. S. Petersburg, 17 pag.
 - » TABURÈ (Nikolai). Ueber Transfusion des Blutes (in russo), dissert. Pietroburgo (rivista nel *Centralbl. f. Chirurgie*).
 - » HEINEKE. *Schmidt's Jahrb.*, Bd. CLVIII, n^o 6.
 - » NAUNYN. Untersuch. über die Blutgerinnung im bebenden Thiere und ihre Folgen (*Arch. für die Pathol. u. Pharmac.*, I, 1).
 - » NEPVEU. Études récentes sur la transfusion (*Gazz. médicale*, Paris, n^o 36).

- 1874, ALBINI. Sulla trasfusione diretta del sangue nell'uomo, e nuova canula per praticarla (*Il Morgagni*, gennaio, n° 1).
- » LACHI (Pilade). Trasfusione di sangue in un caso di pioemia, eseguita dal prof. G. Marcacci (*Rivista Scientifica dei Fisiocritici*. Siena).
 - » BOULEY et BEHIER. Trans. du sang dans l'anémie par hémorrhagies utérines (*Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences*, 23 mars).
 - » BEHIER. Transfusion opérée avec succès chez une jeune femme atteinte d'une anémie grave consécutive à des pertes utérines (*Bullet. de Thérap.*, 15-30 mars).
 - » KARST. Injektionen von defibrinirten Blutes in das subcutane Bindgewebe (*Berl. klin. Woch.*, X, 39).
 - » LEISRINCK. Mittheilungen über Transf. d. Blutes (Schmidt's *Jahrb.*, CLX, pag. 50).
 - » HASSE. Die Lammbloodtransfusion beim Menschen. S. Petersburg u. Leipzig.
 - » — La trasfusione di sangue d'agnello nell'uomo (*Lo Sperimentale*).
 - » SCHLIEPP Fall von directer arterieller Thierblut-Transfusion (*Berl. klin. Woch.*, n° 3).
 - » CHOUPPE. La transfusion du sang, compte-rendu d'une leçon faite par M^r le prof. Bèhier (*Gazette Hebdomadaire*, n° 7).
 - » ROUSSEL. Osservazioni sulla memoria e sullo strumento di Schliepp (*Berl. klin. Woch.*, n° 14).
 - » BEHIER. La Transfusion du sang (*Revue Scientifique*, 7 mars).
 - » BROUARDEL. Note sur un cas de transfusion (*Bullet. de Thérapeutique*).
 - » ACADÉMIE DES SCIENCES. Sur les appareils de MM. Moncoq et Mathieu pour la transfusion du sang, rapport de M^r Bouley (*Comptes-rendus*, 30 mars, etc.).
 - » PELLIZZARI (Celso). Osservazione di trasfusione del sangue in caso di pioemia, eseguita dal prof. Marcacci (*Riv. scient. dei Fisiocr. di Siena*).
 - » HEYFELDER. Zur Lehre von der Transfusion (*Deutsche Zeitsc. f. Chirurgie*, IV, 4).
 - » FIEDLER u. BIRCH-HIRSCHFELD. Die Lammbloodtransfusion bei Tuberkulose (*Deutsc. Archiv f. klin. Med.*, XIII Bd., Ht. 6).
 - » SANDER. Zur Lammbloodtransfusion (*Berl. klin. Woch.*, numⁱ 15 e 16).

1874. STEINER. Thierblut-Transf., etc. (*Wiener med. Woch.*, pag. 269, 308).
- » MONCOQ. Transfusion instantanée du sang: solution théorique et pratique de la transfusion médiante et de la immédiate chez les animaux et chez l'homme. Paris, Delahaye, 1 vol. in-8°, p. 350 (Lavoro di *réclame*).
 - » LIEBRECHT. De la fièvre auprès les transfusions (*Journal de médecine*, Bruxelles, Vol. LIX, ottobre, pag. 293).
 - » BRÜGELMANN. Ein Fall von Phtisis Pulmonaris geheilt durch Inhalationen und eine Lammbloodtransfusion (*Berl. klin. Wochens.*, XXXII).
 - » NOËL (Leopold). Appareil pour la Transfusion (*Bullet. de Thérap.*, luglio).
 - » THIRIFAY. Sur l'instrument pour la transfusion de M. le D.^r Casse (*Journal de Médecine, Chirurg. et Pharm.*, Bruxelles, luglio).
 - » FORAYCE-BAKER. *The medical and surgical Reporter e Journ. de médic.*, Bruxelles.
 - » LEIDESDORF. Ueber die Vornahme einer Transfusion (*Wien. med. Wochenschrift*, pag. 131).
 - » MEYNERT. Ueber Transfusion bei Geisteskranken (*Wien. med. Wochens.*).
 - » DURANTY. Transfusion du sang refroidi (*Gazette Hebd.*, pag. 130).
 - » HASSE. Einige Bemerkung. üb. Lammbloodtransfusion, und üb. den Apparat des Herrn D. Paul Schliepp (*Berl. klin. Wochens.*, 8°, 89).
 - » TASSINARI. Contributo clinico alla trasfusione del sangue: cachessia da malaria (*Bollett. delle Scienze mediche*, Bologna, gennaio, pag. 39).
 - » HIGHMORE. Practical remarks on an overlooked source of blood-supply for Transfusion in post-partum hemorrhage (*The Lancet*, 17 genn., pag. 89).
 - » LUCIANI. Metodo sicuro per la trasfusione del sangue dall'animale all'uomo (*Riv. Clinica di Bologna*, fasc. luglio).
 - » VIZIOLI. Intorno ad un altro caso di trasfusione diretta di sangue in donna anemica operata dal prof. Albini (*Il Morgagni*, IX, settembre).
 - » LELLI (D.^r Attilio). Un nuovo apparecchio per la trasfusione del sangue (*Diario del manicomio Anconetano*, estratto opuscolo con tavola).
 - » POSTEMPSKI. Relazione di cinque trasfusioni di sangue operate in Roma (*Il Morgagni*, dispensa II, febr.).
 - » VIZIOLI. Nota sull'antecedente memoria (ibidem).

1874. POSTEMPSKI. Poche parole in risposta ad una nota pubblicata dal prof. Vizioli intorno la trasfusione (*Il Morgagni*, fasc. VII, luglio).
- » BERRUTI. Sulla trasfusione di sangue pecorino (*Indipendente*, giugno).
- » BAHL. Ueber Transfusion (*Oesterreichs Zeitschrift für prakt. Heilk.*, n° 10).
- » PICOT. Recherches expérimentales sur l'action de l'eau injectée dans les veines (*Comptes-rendus Acad. des Sciences*, 6 luglio).
- » LIVI e PONZA. La trasfusione negli alienati (*Gazzetta delle Cliniche di Torino*).
- » TAMBURINI. La trasfusione del sangue nella pellagra (*Lo Sperimentale*, agosto).
- » DEL GRECO. Di un nuovo strumento per la aspirazione traumatica e per la trasfusione del sangue (*L'Imparziale*, settembre).
- » THIRY et MATHEU. Sur l'appareil de M. Casse (*Gazette Hebdomadaire*, 5 luglio).
- » MARCHETTI. La trasfusione del sangue. Alessandria, opuscolo in 8°, 16 pag.
- » PONZA (G. L.). La trasfusione del sangue negli alienati, relazione letta al Congresso Psichiatrico d'Imola. Alessandria, opuscolo 8° grande.
- » BARDUZZI. Sulla trasfusione del sangue (*L'Imparziale*, estratto).
- » GIANNUZZI. Alcune esperienze sulla trasfusione del sangue fra esseri di diversa specie e da servire per la conoscenza dell'ematologia animale (*Rivista scientifica dei Fisiocritici*, Anno VI, fasc. 4°).
- » SCHIVARDI. Sulla trasfusione del sangue, lettera al dott. Strambio (*Gazzetta medica di Lombardia*, Milano).
- » BOS D.^r A. Cenno storico sulla trasfusione del sangue (*L'Imparziale*, n° 23).
- » CASELLI (Prof. Azzio). Considerazioni sulla trasfusione del sangue e nuova canula per eseguirla (dall'animale all'uomo) (*Bollett. Scienze mediche*, Vol. XVIII).
- » CONGRESSO FRENIATRICO d'Imola, Discussione sulla trasfusione del sangue (*Archivio italiano per le malattie nervose e mentali*, fasc. VI).
- » CASSE. De la Transfusion du sang (extrait des Mémoires publ. par l'Académie de Médec. Belgique). Bruxelles, un vol. 8°, pag. 184, tavole statistiche.
- » FRANCESCHI. Il sangue e le trasfusioni, prolusione. Bologna, op. 16 pag.

1874. PONZA. Del sangue d'agnello nell'organismo umano (*Il Morgagni*, disp. XII).
- » COLLIN. Appareil pour la transfusion (cit. dallo *Sperimentale*).
 - » BLONDEAU. Sur un cas de transfusion du sang (*Bullet. de Thérap.*).
 - » PETERS. Die arterielle Transfusion und ihre Anwendung bei Erfrierung, dissert. inaug. Greiswald (*Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Bd. IV. H. 5 e 6).
 - » MADGE (Henry). On transfusion (*British med. Journal*, 10 gennaio).
 - » MATHIEU et URBAIN. *Comptes-rendus Académie des Sciences*, 14 settembre.
 - » HEYNSIUS. Ueber die Eiweiss-Verbindungen des Blutes und des Hühnereiweisses (Pflüger's *Archiv f. d. ges. Physiologie*, t. IX, pag. 514).
 - » SCHMIDT. Ueber die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und rothen Blutkörperchen u. üb. die Entstehung der letzteren (Pflüger's *Arch. f. ges. Phys.*, t. IX, pag. 353).
 - » WILLIAMS (Theodore). Transfusion of Lamb's Blood in pulmonary consumption (*The Lancet*, p. 129, nov.).
 - » FARNY. Quelques considérations sur la transfusion du sang non défibriné, thèse de Paris.
 - » MOLINIER. Lettre sur un cas de transfusion (*Gazette des Hôpitaux*, maggio, n° 60).
 - » KÜSTER. Sulla trasfusione diretta da arteria animale a arteria umana (*Verhandlungen d. deutsche Gesells. f. Chirurgie*. Berlin, n° 4).
 - » JAKOWICKI. Experimenteller Beitrag zur physiologischen Wirkung von Bluttransfusion. Auszug aus einer in Laborat. von Prof. Schmidt in Dorpat ausgeführte Untersuchungsreihe, in polacco (*Denkblätter der Warsauer medic. Gesellsch.*, Heft I, *Centrbl. f. Chir.*).
 - » BERNS. Ueber die Bedeutung der Transfusion bei fieberhaften Zuständen von Thieren und Menschen (*Arch. für klin. Chirurgie*, Bd. XVII, Ht. 3, p. 411-23).
 - » LANDERBERGER. Nuovo metodo per la iniezione sottocutanea del sangue (*Wurtemberg Correspondanz-Blatt*, Bd. XLIV, 20).
 - » LANDOIS. Auflösung der rothen Blutzellen (*Centralblatt f. d. med. Wiss.*, n° 27).
 - » FRYER. *New-York medical Record* (strumento d'Aveling modificato).

1874. AVELING. *Boston medical and surgical Journal*.
- » ALLEN. *American Journal of medical Science, passim*.
 - » *The New-York medical Record, passim* (casi di Flint, Mentcalfe, ecc.).
 - » BERNHEIM. *Revue médicale de l'Est*, n° 9.
 - » BERTI (ENRICO). Sopra una trasfusione del sangue (*Gazz. clinica*. Palermo, fasc. VI).
 - » BEIGEL. Ueber die ersten Transfusionen von Thiere zum Menschen ausgeführt 1667 (*Wiener med. Wochens.*, n° 16).
 - » BERNS. Beiträge zur Transfusions-Lehre. Freiburg, Bd. I, pag. 27.
 - » FLEURY. Anémie à la suite de métrorrhagie: impuissance des moyens hémostatiques: transfusion; mort par épuisement (*Gazette médicale de Bordeaux*, n° 12, p. 273).
 - » TESTUT. Note sur un cas de transfusion du sang chez un chien opérée par M. le prof. Oré (*Gaz. médic. de Bordeaux*, n° 11. 243).
 - » BELFRAGE. Förgiftningsfall of kalos, behandladt medelst transfusion (*Upsala Läkareform*, Bd. X, p. 168).
 - » TORSTENSEN u. BJÖRK. Kronisk pneumoni behandlad med transfusion (*Upsala Läkareform*, Bd. X).
 - » O. V. PETERSSON. Fall af lamblodtransfusion (*Upsala Läkareform*, X).
 - » --- Fall af hastig död, hvarvid transfusion blef försökt (*Upsala Läkareform -- Nord. medik. Ark.*, Copenaghen).
 - » WALDENSTRÖM. Transfusion med anledning af blödning efter förlösnings (*Upsala Läkareform -- Nord. medik. Ark.*).
 - » KART, KRASNOPOLSSY u. AKINVIEFF. Drei Fälle von Transfusion, ausgeführt mit Roussel's Apparat (*Sitzungsberichte der Marine-Aerzte in Kronstadt, Russia*).
 - » POSTEMPSKY. Modificazione del mio apparecchio per la trasfusione del sangue (*Archivio di Medic. Chir. ed Igiene*, Roma, settembre, pag. 157).
 - » MORTON. Transfusion of Blood (*Americ. Journ. of med. Science*, july).
 - » BARNES. A contribution to the theory and practice of Transfusion (*Lancet*).
 - » BISCHOFF. *Correspondenz-Blatt für schweizer. Aerzte*, n° 14, pag. 403.
 - » HELLER. Beiträge zur Statistik der Thier-bluttransfusion (*Berl. klin. Wochens.*, 32).
 - » THURN. Fünf Fälle von directe Lambluttransfusion (*Berl. klin. Wochens.*, n° 34).

1874. DITTEL. Trasfusione in un caso di placenta praevia (*The Clinic*, giugno).
- » WAGSTAFFE W. On the force used in Transfusion, and on the selection of fluids for injecting into the veins (*Obstetrical Journal*, dicembre).
 - » THAIROST. Ein Fall von Transf. Sang. (*Sitzungsber. d. Marin. Aerz.*, Kronstadt, 2).
 - » CAMERER. Subcutaneous injection of Blood in comparison with transfusion (*Med. Correspondenz-Blatt*, XXX).
 - » KLINGELHÖFER. Vier Fälle von Transfusion (*Berl. klin. Wochens.*, n° 34-36).
 - » KÖRNER. Trasfusione di acqua nei capillari sotto la pressione del sangue (*Allgem. Wien. med. Zeit.*, 33-34).
 - » MASING. Zwei Transfusionen (*S. Petersburger medic. Zeitsc.*, Bd. IV, H. 1, pag. 68-80).
 - » TREPPEL u. NAGEL. Ein Beitrag zur Transfusion (*Berl. klin. Wochens.*, n° 34).
 - » MEYER. Zur Transfusions-Frage (*Deutsc. Zeitsc. f. prak. Med.*, n° 32).
 - » PROEGLER. Lammbhuttransfusion aus Amerika (*Wiener Allg. med. Zeitung*, n° 29).
 - » CHADWICK (James). Transfusion of Blood (*Boston med. and surg. Journal*, Vol. XCI, n° 2, pag. 25).
 - » ROEHLEN. Sieben neue Fälle von Transfusion von Lammbhut (*Correspondenz-Blatt der Aerztl. Vereine in Rheinland*, n° 14, pag. 31).
 - » BRUBERGER. Die Transfusion und ihr Werth in Felde (*Berl. militärärztl. Gesellsc.*, e *Deutsc. militärärztl. Zeitsc.*, Hft. X).
 - » JUNKIN. *Transac. of the med. Society of the State Pensylvanie*, X, 1^a parte.
1875. LANDOIS. Ueber die Erscheinungen im Thierkörper nach Transfusion heterogenen Blutes und ihre physiologische Erklärung. Würdigung der Thierbluttransfusion beim Menschen (*Centralbl. f. d. med. Wissen.*, n° 1).
- » PANUM. Til Orientering i Transfusionsspørgsmålet (*Nord. medik. Arkiv*, Bd. VII, H. 1, in danese).
 - » — *Virchow's Archiv* (è il lavoro precedente tradotto in tedesco).
 - » HEYFELDER. Zur Lehre von der Transfusion (*Deutsche Zeitsc. f. Chir.*, Bd. V. e *Centralbl. f. Chir.*, passim).
 - » HOWE. Transfusion of Goats-Milk (*New-York med. Journal*, Vol. XXI, pag. 506).

1875. MOSLER. Ueber arterielle Transfusion defibriirtes Menschenblutes bei Darmblutung im Verlauf von Typhus abdominalis (*Berl. klin. Wochens.*, n° 20).
- » HAYEM. De la numération des globules rouges (*Gazette hebdomad.*, n° 19, pag. 291).
- » JULLIEN (Louis). De la Transfusion du sang, thèse pour concours. Paris, Baillière, un vol. con figure, di p. 329 in 8° grande.
- » POLL. *Annali di Chimica applicata alla medicina*, fasc. di maggio.
- » E. MOORE. On transfusion (*The medical Record*, may 15, n° 236, pag. 348).
- » KALUSCHE. Arterielle Transfusion von defibr. Menschen-Blutes, dissertatio inaug. Greifswald.
- » BILLROTH. Ueber Transfusion (*Wien. med. Wochens.*, n° 1-4).
- » PONFICK. Experimentelle Beitræge zur Lehre von Transfusion des Blutes (*Virchow's Archiv*, B. LXII, p. 273).
- » LANDOIS. Die Transfusion des Blutes. Versuch einer physiologischen Begründung nach eigenen Experimental-Untersuchungen, mit Berücksichtigung der Geschichte, der Indicationen, der operativer Technik und der Statistick. Leipzig, un vol. di pag. 358 con figure e tavole (È l'opera più interessante uscita fino ad ora sulla trasfusione, e la più ricca di esperienze originali).
- » SOCIÉTÉ DES HÔPITAUX. Des indications de la Transfusion du sang, séance du 14 juin 1875 (*Bull. de Thérap.*, 30 juin).
- » NEPVEU. La transfusion du sang d'agneau dans la phtysie pulmonaire (*Gazette médicale*, Paris).
- » CLARKE. On two cases of transfusion (*The Canada Lancet*, aprile).
- » MARTINEZ DEL RIO. *Bullet. de Thérap.*, 4^{me} livraison.
- » LEBLOND. Nouveau Transfuseur (*Bull. de Thér.*, 5^{me} livr.).
- » BERNARD. Leçons sur les Anesthésiques et sur l'Asphyxie. Paris, Baillière, *passim*, ma specialmente a pag. 485.
- » STERN H. A. Drei Lammbloodtransfusionen bei Phtiskern, diss. inaug., Halle, 1875.
- » HOTZ. Transfusion of lamb's blood (*Medic. Examin.* di Chicago, pag. 20)
- » GLENARD (Franz). Contribution à l'étude des causes de la coagulation du sang à son issue de l'organisme: application à la transfusion, 8°, 86 pag., Paris, Savy.
- » VIZIOLI. Intorno la trasfusione del sangue (*Il Morgagni*, *passim*).

1875. ROUSSEL. La transfusion (*Archives générales de Médic.*, aprile).
- » LABBÈ (Ernest). Étude sur la transfusion (*Journal de Thérap. de M. le prof. Gubler*, fascicoli X in avanti).
 - » MICHETTI. Trasfusione del sangue, comunicazione fatta al primo Congresso psichiatrico italiano (*Archivio per le malattie nervose e mentali*, 1°).
 - » BERGONZI. Brevi appunti alla trasfusione (*Arch. suddetto*).
 - » LIVI (prof. Carlo). La lipemania stupida e la trasfusione del sangue, considerazioni ed esempi (*Arch. suddetto*).
 - » TENDERINI G. Nuovo apparecchio per eseguire la trasfusione del sangue (*Lo Sperimentale*, febbraio, p. 147).
 - » PACI A. Contribuzione. alla storia della trasfusione (*Lo Sperimentale*, marzo).
 - » O. HASSE. Ueber Transfusion. Eine Erwiderung auf prof. P. L. Panums Abhandlung etc. (*Virchow's Archiv*, LXIV, 243-292).
 - » ISTITUTO LOMBARDO. Rapporto della Commissione pel premio Cagnola 1875 sulla trasfusione (*Rendiconti*, Vol. VIII, fasc. XVI, pag. 796).
 - » KRZYKOWSKY. Eine Bluttransfusion mit gutem Erfolg (*Przeglad lekarski*, in polacco, n° 2).
 - » BOZZOLO. Sugli esperimenti di trasfusione sanguigna eseguiti nell'ospedale maggiore di Milano, etc. (*Annali univers. di Medicina*, vol. 232).
 - » DE CRISTOFORIS, VERGA, BOZZOLO, ecc. Polemica sullo stesso argomento (*Annali univers. di Medic.*) (Polemica che non fa molto onore alla scienza Italiana).
 - » DALLERA. Considerazioni e casi clinici di trasfusione del sangue (*Il Morgagni*, dispensa VII, luglio).
 - » WESTENBERG A. P. Transfusion bei Phtisis Pulmonum (*Hygiea*, XXXVI, 3, pag. 139).
 - » MÜLLER (Worm). Transfusion und Plethora (Universität. Programm f. das erste Halbjahr 1875). Christiania, Fabritius, un vol.
 - » RUEHLE. Fünf Transfusionen mit Lammblood (*Correspond. d. Aerzt. Verein. in Rheinlande*, n° 16, pag. 23).
 - » BOISNOT. Case of purpura haemorrhagica requiring transfusion (*Philadelphia medical Times*, n° 176).
 - » NICAISE. Transfusion du sang dans le tissu cellulaire (*Gazette médicale*, n° 33).
 - » STOLTZ (W.). Transfusion bei Anaemia (*Medick. Bote*, in russo, n° 7).
 - » LESSER. Transfusion und Autotransfusion *Wolkmann's Sammlung klin. Vorträge*, n° 86).

1875. HEYNES. *Philadelphia med. Times*), 3 aprile.

- » FILLIETTE. Hémorrhagies utérines occasionnées par un polype fibreux: transfusion: mort (*Union médicale*, 22 aprile).
- » CHADWICK. *Boston med. and surg. Journal*, gennaio.
- » POSTEMPSKY. Nuovi casi di trasfusione (*Il Morgagni*, fasc. ottobre).
- » RODOLFI e MANZINI. Breve riassunto degli esperimenti eseguiti colla trasfusione del sangue in varii pazzi dei manicomii provinciali di Brescia dall'agosto 1874 all'agosto 1875 (*Archivio ital. per le malattie mentali*, fasc. V-VI).
- » MORSELLI (D.^r Enrico). Sull'azione generale del sangue nella trasfusione, osservazioni (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, e *Gazzetta medica delle Provincie Venete*, sett. e ott.).

I N D I C E

	<i>Pag.</i>	
LA TRASFUSIONE DEL SANGUE		1
I. Storia		7
Cenni storici sulla trasfusione del sangue		ivi
1. <i>Origine della trasfusione del sangue</i>	"	8
2. <i>Primo periodo (secolo XVII—Anni 1665-1668)</i>	"	23
3. <i>Secondo periodo (secolo XVIII—Anni 1669-1818)</i>	"	33
4. <i>Terzo periodo (secolo XIX — dall'anno 1819 a tutt'oggi)</i>	"	36
II. Dottrina		47
1. Fisiologia del sangue		ivi
2. Patologia del sangue	"	65
3. Teoria della trasfusione del sangue		89
4. La trasfusione del sangue in Fisiologia	"	94
III. Metodi		126
1. Trasfusione omogenea ed eterogenea		129
2. Trasfusione con sangue arterioso o venoso	"	183
<i>Iniezione del sangue estratto dai capillari</i>	"	202
3. Trasfusione diretta ed indiretta		204
<i>Da arteria a vena</i>		209
<i>Da vena ad arteria</i>	"	214
<i>Da arteria ad arteria</i>		215
<i>Da vena a vena</i>	"	216
4. Trasfusione per le vene e per le arterie	"	255
<i>Iniezione del sangue nel tessuto sottocutaneo</i>		265
5. Trasfusione sostitutiva e reciproca	"	271
IV. Tecnica		280
1. Condizioni tecniche essenziali		ivi
1. <i>Introduzione dell'aria nelle vene</i>		282
2. <i>Coagulazione del sangue</i>	"	292
3. <i>Quantità del sangue nella trasfusione</i>		307
2. Strumenti		316
1. <i>Strumenti per la trasfusione diretta</i>	"	318

<i>Strumenti a pressione fisiologica</i>	Pag.	318
<i>Strumenti a pressione artificiale</i>		327
2. <i>Strumenti per la trasfusione indiretta</i>	"	330
<i>Col sangue defibrinato</i>		ivi
<i>Col sangue in natura</i>		338
3. <i>Determinazione della quantità di sangue trasfusa</i>	"	346
3. <i>Processi operativi per la trasfusione</i>		352
1. <i>Processo della trasfusione venosa mediata col sangue umano integro</i>		364
2. <i>Processo della trasfusione venosa mediata col sangue defibrinato</i>		369
3. <i>Processo della trasfusione diretta da uomo a uomo</i>	"	372
4. <i>Processo per la trasfusione diretta dall'animale all'uomo</i>		374
5. <i>Processo misto per la trasfusione immediata da uomo a uomo</i>		376
V. Azione		379
1. <i>Azione generale del sangue trasfuso</i>	"	ivi
2. <i>Influenza della trasfusione di sangue umano sulle varie funzioni</i>	"	394
1. <i>Circolazione</i>	"	ivi
2. <i>Respirazione</i>	"	399
3. <i>Termogenesi</i>	"	401
4. <i>Ricambio materiale dell'organismo.</i>		407
5. <i>Ricambio materiale del sangue</i>	"	409
6. <i>Secrezioni</i>		416
7. <i>Sistema nervoso</i>		418
3. <i>Inconvenienti ed accidenti dell'operazione</i>		427
4. <i>La trasfusione con sangue d'agnello nell'uomo</i>	"	434
<i>Circolazione.</i>		435
<i>Respirazione</i>	"	439
<i>Termogenesi.</i>	"	441
<i>Ricambio materiale dell'organismo. — Apparato digerente</i>		444
<i>Ricambio materiale del sangue</i>	"	446
<i>Secrezioni. — Organi secretorii: reni e pelle.</i>	"	453
<i>Sistema muscolare</i>	"	460
<i>Sistema nervoso ed organi dei sensi</i>	"	462
VI. Applicazioni		464
1. <i>Valore terapeutico della trasfusione.</i>	"	ivi
2. <i>La trasfusione nelle anemie acute</i>	"	478

1. <i>Metrorragie della gravidanza e del parto</i>	Pag.	481
2. <i>Emorragie traumatiche</i>		485
3. <i>Emorragie dipendenti da malattie degli organi</i>	"	488
3. La trasfusione negli avvelenamenti acuti del sangue		492
1. <i>Avvelenamento per ossido di carbonio (CO)</i>		494
2. <i>Avvelenamento per altri gaz tossici</i>		498
3. <i>Avvelenamento per fosforo e nitro-benzina</i>		499
4. <i>Avvelenamento per i narcotici, gli anestesici, i tetanici, ecc.</i>	"	502
5. <i>Asfissia, agonia e morti apparenti</i>	"	504
6. <i>Veleni animali</i>		508
4. La trasfusione nelle malattie del sangue e nelle distrofie costituzionali	"	510
1. <i>Oligoemia e idremia</i>		511
2. <i>Clorosi (acitemia), leucemia, ecc.</i>		515
3. <i>Scorbuto emofilia, purpura haemorrhagica, ecc.</i>		519
4. <i>Pellagra</i>	"	521
5. <i>Stati di inanizione</i>		524
6. <i>Rachitismo, scrofola</i>	"	525
7. <i>Diabete mellito</i>	"	526
5. La trasfusione nelle intossicazioni autoctone del sangue e nelle malattie da infezione	"	528
1. <i>Piemia, setticemia, febbre da ferite, processo puerperale, ecc.</i>		ivi
2. <i>Uremia</i>	"	535
3. <i>Febbre tifoide e malattie tifose</i>	"	537
4. <i>Vaiuolo. — Difterite. — Erisipela</i>	"	539
5. <i>Cholèra-morbus</i>	"	542
6. <i>Cachessia da malaria. — Saturnismo</i>	"	544
6. La trasfusione del sangue nelle malattie primitivamente localizzate agli organi	"	546
1. <i>Malattie del sistema nervoso</i>	"	547
2. <i>Malattie degli organi respiratorii</i>		553
3. <i>Malattie degli organi addominali</i>		561
4. <i>Malattie diverse</i>		563
CONCLUSIONE		566
BIBLIOGRAFIA della trasfusione del sangue		569
<i>Secolo XVII</i>		ivi
<i>Secolo XVIII</i>		573
<i>Secolo XIX</i>	"	574

ERRORI E CORREZIONI.

pag.	linea			
34	27	Vicg-d'Azyr	<i>leggi</i>	Vicq d'Azyr
41	6	Broca	<i>correggi</i>	Nöel
43	19	Birsch-Hirfeld	<i>leggi</i>	Birch-Hirschfeld
66	18	celulla		cellula
69	25	Werhoff		Werlhoff
81	24	emoglolina		emoglobina
111	22	Rindfleisch	<i>correggi</i>	Rosenthal
136	28	dalla natura	<i>leggi</i>	della natura
144	penult.	della semplice		dalla semplice
175	3	clinico	<i>correggi</i>	fisiologo
194	25	Rindfleisch	»	Rosen ⁿ thal
237	26	cartocci di vasi	»	cartocci di emasie
271	14	(Banke)	<i>leggi</i>	(Ranke)
ivi	ult.	Anchiv	»	Archiv
323	7	mandrini piani	»	mandrini pieni
353	17	Becquerel e Rodiel	»	Becquerel e Rodier
458	ult. (in nota)	1854	»	1874
467	22	come veri fatti	<i>correggi</i>	come veri dei fatti
494	17	Badt	<i>leggi</i>	Bahr ⁿ dt
496	23	le varie cliniche	<i>correggi</i>	le varie storie cliniche
583	38	si levi tutta la citazione del		Lange W.



Faculdade de Medicina — S. Paulo
BIBLIOTECA

615.65

M839t

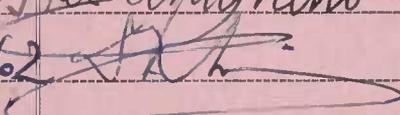
11.231

MORSELLI, E.

AUTOR

Trasfusione del sangue.

TÍTULO

Retirada	ASSINATURA	Devolução
3.11.59	De Antonino - gm	26.11
3-5-62		21.7.62

1861/2201
01/11/59

