



VI

Roma, 1° gennaio 1919

Vol. XXVI-M (fasc. 1)

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

FONDATA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

SOMMARIO.

- I. Prof. A. Murri. - *La legge del cuore.* — II. Dott. G. V. Ferralis. - *Aritmia sinusale completa in un caso di febbre di Malta.* — III. Dott. Bianca Frattini. - *La reazione di Wassermann con la titolazione del complemento.* — IV. Dott. E. De Sarro. - *Due casi di emiplegia come complicazione del tifo addominale.*

I.

La legge del cuore

AUGUSTO MURRI.

Uno dei più acuti investigatori della vita, che oggi sta consacrando le proprie forze intellettuali a questo altissimo problema, è il fisiologo Ernesto Starling. A lui tutti i curiosi della natura devono di poter penetrare un po' più profondamente in alcuni dei molto ascosi recessi della vita. Di recente egli ha pubblicato un lavoro, degno anch'esso del suo nome, con il titolo: *La legge del cuore* (1).

Chi fosse vago di critiche potrebbe accusare di presunzione quell'uomo benefico, poichè il suo lavoro s'inizia ricordando come 350 anni sono Fracastoro avesse affermato che i movimenti del cuore non potevano esser compresi che da Dio. Ma sarebbe ingiusto disconoscere che in questi 350 anni, della luce che abbia illuminato l'argomento n'è sorta. Nullameno quest'opera ultima dello Starling è del tutto fuori del dominio, che l'idea di Gaskell, tanto validamente secondata da Engelmann, da His, da Mackenzie, da Weckenbach e da tanti altri fisiologi, anatomici e clinici, ha attirato sul cuore il pensiero e l'opera dei moderni. Il fenomeno, che più intensamente ha di recente attirato la feconda attenzione di Starling,

(1) E. STARLING, *The Law of the heart.* Longmann, Green and Co., London, 1918.

non era nè ignoto, nè singolare: ed è la capacità del cuore ad adattare il suo lavoro alle condizioni diverse dell'organismo. Sanno bene gli alpinisti che la loro salute è buona tanto se passano giornate intere in una comoda poltrona, quanto se un giorno salgono a 1000 o 2000 metri sul mare: ed i nostri giovani eroi, che han languito per mesi nelle trincee, si sono inerpicati furiosamente sulle balze più scoscese delle Alpi il giorno in cui era giunto il momento di ricacciare dal suolo italiano i profanatori eterni del nostro diritto. Senza saper come, tutti sapevano pure che per far questo la cooperazione d'un cuore sano era necessaria. E se il Greco, che corse ad annunziare la vittoria di Maratona, cadde appena proclamata la lieta novella, è lecito sospettare che quel generoso non possedesse un cuore normale. I nostri soldati han corso tratti inauditi per giungere rapidamente a Rovereto e a Trento e il cuor loro non fu da meno del loro eroico fervore patriottico. Starling riferisce che Krogh ha sperimentalmente *misurato* le differenze di lavoro, delle quali un cuore sano è capace: un ventricolo sinistro d'uno in riposo spinge tre litri di sangue per minuto, durante un esercizio moderato ne spinge 12, durante un lavoro violento può spingere 21 litri al minuto. Ciò pare la cosa più semplice di questo mondo, perchè quello che cade tutti i giorni sotto l'osservazione comune si sa che dev'essere così e sembra che non esiga spiegazione. Ma se si domanda com'è che il cuore si trova sempre pronto a mutare la propria azione e a proporzionare il suo lavoro per soddisfare all'ufficio, che in natura gli spetta, invano si attende una risposta sicura. Starling l'ha cercata usando i più sottili accorgimenti sperimentali per sorprendere qual'è il meccanismo, per cui un medesimo cuore può dare un prodotto di lavoro così diverso. Nei libri corre come assionna l'affermazione, che la funzione cardiaca è *automatica* e nulla si può addurre contro tale insegnamento, perchè il fatto prova come il miocardio possa funzionare diversamente anche se tutto all'intorno di esso resta immutato. La parola *automatismo* non è di quelle che illuminano. Io cercai sempre di spogliare tale parola da quel certo senso di mistero che potrebbe avere per chi pensasse che un'azione non fosse preceduta, anzi provocata da uno stimolo. Per automatismo d'un organo non è possibile intendere altro, se non questo, che nella sua intima economia vige un processo di mutamenti continui, per i quali risorge lo stimolo alla sua funzione senza che nulla dall'esterno sia venuto a modificarlo: così il miocardio si contrae senza che il minimo eccitamento venga al cuore da fuori di esso, ma poichè è inconcepibile che la contrazione avvenga senza che qualche cosa la provochi, così è forza ammettere che questo nonnulla, che determina la sistole cardiaca, sia elaborato nel cuore stesso, dal cuore stesso, che, in altri termini, la funzione cardiaca sia *automatica*. È così che un cuore estratto dal

corpo d'un animale e tenuto in condizioni esterne perfettamente immutabili seguita a pulsare per un tempo più o meno lungo riproducendo e distruggendo da sè la condizione necessaria al suo contrarsi ritmico, finchè tale proprietà s'esaurisce. Allora lo stimolo generatosi diventa insufficiente: perciò la sistole cessa, quantunque la facoltà di contrarsi del miocardio non sia estinta. Ciò è dimostrato dal suo riapparire, non appena uno stimolo esterno pervenga ad impressionare il muscolo cardiaco.

Quest'automatismo del cuore non è solo un fenomeno mirabile per chi investiga le condizioni della vita normale, ma rappresenta anche un congegno di estrema importanza per noi, la cui mira è di preservare la vita degli uomini aiutandoli ad evitare quei disordini delle funzioni, che l'annienterebbero. Così avviene che la circolazione del sangue, ch'è la funzione più essenziale della vita e ch'è indissolubilmente legata alla sistole del cuore, si mantiene anche contro le più gravi offese dell'organismo, grazie agli intimi congegni del miocardio.

Ma per quanto questa mirabile proprietà del miocardio risegga nella speciale costruzione ed eccitabilità de' suoi elementi, gli agenti esteriori han nondimeno un gran potere di modificarli: basta pensare alle modificazioni della funzione cardiaca per un mutamento della temperatura del cuore. È naturale che gli sperimentatori abbiano cercato di scoprire quali sono le condizioni che valgono a modificare l'azione miocardica.

E già molte e importantissime nozioni si sono accumulate da poter giustificare, fino ad un certo punto, il titolo di *La legge del cuore* che Ernesto Starling ha messo sul frontespizio della sua pubblicazione. Ma il grande Fisiologo riassume prima in forma mirabile e concisa il frutto delle altrui osservazioni e annunzia poi i fenomeni da lui scoperti.

Il punto più intensamente analizzato dall'illustre Fisiologo di Cambridge concerne la mirabile facoltà del miocardio ad adattare la forza da esso spiegata alle resistenze che il sangue incontra nelle arterie. I fisiologi e i clinici si sono rivolti quasi esclusivamente a tale fenomeno. Starling scrive: *Prima erasi pensato, in base agli esperimenti di Franck, che il fattore essenziale determinante la forza contrattile del muscolo cardiaco fosse la tensione cui esso era sottoposto al principio della contrazione.* Starling contesta l'affermazione di Franck e dimostra che *dentro limiti fisiologici quanto è più grande il volume del cuore, tanto più grandi sono l'energia delle sue contrazioni e la somma degli scambi chimici, che accompagnano ciascuna contrazione.* Che non sia la tensione intraventricolare l'origine dell'aumento della forza contrattile è provato dal fatto scoperto da Starling che *l'aumento della tensione diastolica è in principio senza importanza (negligibile) e che appena la pressione dentro il ventricolo*

comincia a crescere durante la diastole tanto da determinare una distensione passiva delle fibre muscolari del cuore, la tensione assoluta determinata dalla contrazione cresce molto poco od anche s'abbassa. Non può dunque esserci dubbio che è il volume dei ventricoli sull'inizio della contrazione anzi che la pressione dentro le loro cavità ciò che determina la quantità di energie liberate durante la contrazione.

Ecco una concezione scientifica alla quale finora non ci avevano educato nè la fisiologia, nè la patologia. Il merito di Starling sta nell'averla tratta da sperimenti propri, il cui valore non potrà infirmarsi, se altri sperimenti più esatti non li dimostreranno errati. Intanto la dottrina ora esposta ha anche il pregio di unificare causalmente condizioni, che sembrerebbero molto diverse, quali la condizione del cuore in diastole e in sistole. L'aumento del volume cardiaco può aversi in tutt'e due le condizioni: nella sistole per impedito vuotamento nelle arterie, nella diastole per aumento dell'afflusso dalle vene.

Starling investiga anche più profondamente l'origine di questo fenomeno e la trova nella distensione delle fibre muscolari. Un aumento di volume del cuore non si può concepire (esclusa, ben inteso, un'ipertrofia del miocardio) se non ammettendo un allungamento delle fibre muscolari. Gli sperimenti di Hill e di Evans dimostrarono che, accrescendo moderatamente la lunghezza di un muscolo dello scheletro, crescono proporzionalmente la tensione e il calorico sviluppato da esso. Starling con una sintesi geniale inferisce così, che *la legge del cuore è la stessa che la legge del tessuto muscolare in genere e che l'energia della contrazione, misurata comunemente, è una funzione della lunghezza della fibra.*

Un medico pratico grossolano potrebbe giudicare inconciliabile con la clinica questa conclusione dell'illustre Fisiologo inglese. I grandi clinici inglesi, da Stokes a Walsche e a Graves, misero in rilievo il fatto, che i cuori più grandi erano i più deboli, e Traube insegnava dopo di loro, che la prognosi dei vizi cardiaci s'aggrava tanto più, quanto più di dilatazione si associa all'ipertrofia. Tali osservazioni sono così giuste, come gli sperimenti di Starling. Fra le une e le altre non esiste la più lieve contraddizione. Starling scrive che *il Fisiologo studioso dei nervi e dei muscoli fu per anni rimproverato dal così detto medico pratico di sciupare il suo tempo e la sua attenzione per cose che han poca importanza in medicina, e questo è vero. Ma è anche vero che le nozioni che ci forniscono gli sperimentatori, benchè indispensabili per noi, ci condurrebbero in perdizione, se noi non sapessimo combinarle e svolgerle con l'aggiunta dei fatti clinici che i fisiologi ignorano.*

Sono già 32 anni che io pubblicai le mie idee sull'origine della frequenza delle pulsazioni nei cuori malati. Quelle idee, rimaste ignote a tutti, han trovato ora nello studio di Starling non una

conferma, ma un punto di contatto, di cui molto mi compiaccio. I fisiologi e i clinici, che volevano interpretare le funzioni del cuore, non consideravano che gli ostacoli, che il ventricolo contraentesi incontrava nelle arterie o (detto colle parole su riferite di Starling) *la tensione, cui esso sottostava all'inizio della contrazione*. Io scrivevo allora che *i numerosissimi studii dei fisiologi intorno alla influenza, che la pressione intracardiaca esercita sulla frequenza del polso, non consideravano abbastanza la differenza tra la pressione durante la sistole ventricolare e la pressione durante la diastole. È lecito sospettare che la resistenza incontrata dal muscolo contraentesi non abbia l'effetto stesso di una " distensione operata sul muscolo rilasciato ...* Di più, io giudicavo verisimile che *la distensione diventasse uno stimolo della contrazione* (1).

La correlazione tra le mie idee di 32 anni addietro e quelle odierne di Starling non va più oltre, poichè io miravo a comprendere *la frequenza delle sistole cardiache* nei cuori malati e Starling escludeva ogni studio sui cuori malati per restringersi a comprendere il fenomeno della *energia delle contrazioni*. Ma è di grande significato per me il vedere com'egli sia stato tratto a dare un valore grandissimo per la funzione del cuore anche al *periodo diastolico* e alla *distensione delle pareti del cuore*, a cui allora e poi non fu mai data importanza.

Nel lavoro di Starling si trovano affermazioni, le quali provano quanto fosse erronea la trascuratezza del riempimento del cuore col sangue venoso e il valore quasi esclusivo dato alla sistole e alla pressione arteriosa. Egli scrive: " Benchè coll'alterare la pressione arteriosa non si noti alcuna influenza sul prodotto funzionale del cuore, un grande effetto è prodotto d'un tratto, se si altera l'afflusso venoso ... Ed altrove: " noi vedemmo quanto era indipendente dalla pressione arteriosa il prodotto funzionale (*the output*) del cuore e come il cuore fosse atto a reagire ad un accresciuto afflusso venoso spingendo più sangue nelle arterie ...

La prima delle molte conclusioni del mio lavoro fu questa: " La pienezza delle cavità del cuore in diastole costituisce uno degli stimoli alla sistole ...", ma l'idea medesima si ritrova dominante in tutto il lavoro, quantunque non lo sperimento, come per Starling, ma la contemplazione dei sintomi delle malattie avessero in me consigliato l'idea che Starling ha ora messo in così grande rilievo, cioè l'idea che il volume aumentato del cuore *diastolico* provoca una contrazione sistolica adeguata al bisogno funzionale.

Le ragioni, che 32 anni sono io invocavo, non potevano trovare tra gli studiosi il consenso di quelle oggi illustrate dall'insigne

(1) *Lu digitale, la frequenza del polso*. Bologna, 1887.

Fisiologo, non solo per la scarsa autorità di chi le additava, ma anche perchè, invece d'essere provate direttamente in un laboratorio, erano *inferite* dall'esperienza clinica. Così io diceva: " È lecito " sospettare che la resistenza incontrata dal muscolo contraentesi " non abbia l'effetto stesso di una *distensione operata sul muscolo rilassato* „, una inferenza alla quale non c'è nulla da opporre, ma che non ha sulle menti la stessa forza di coercizione d'un protocollo o di un tracciato grafico comunicato da uno sperimentatore. Ed io stesso era così consapevole della differenza che corre tra il valore d'un fatto sperimentale e il valore d'una inferenza clinica, che m'esprimevo con formule sufficientemente riservate, come questa: " L'idea " che il riempirsi delle cavità cardiache costituisca un'occasione al " contrarsi del miocardio apparisce molto accettabile „. Tutto però il discorso mio fu una illustrazione continua di questa tesi tratta da moltissime considerazioni.

La coincidenza del mio pensiero clinico e del concetto fisiologico di Starling sta *tutta e solo* nell'importanza che egli ed io assegniamo al *volume del cuore diastolico*, alla distensione del miocardio in rilasciamento, all'attribuire alcune modificazioni della sistole alla precedente diastole. Taluno crederà di scorgere una inconciliabile differenza tra i fenomeni clinici e i fatti sperimentali. Io attribuisco alla distensione del miocardio la eccessiva frequenza del polso, Starling ha veduto invece che il polso rimaneva immutato. Eppure quella differenza è tutt'altro che inconciliabile. L'origine di essa è che *la legge del cuore* per Starling ha limiti e le mie osservazioni invece cominciano dopo varcati questi limiti. Traduco anche qui dal suo mirabile lavoro: " In un individuo sano la dilatazione del cuore non è che temporanea. Un aumento della pressione arteriosa produce un più abbondante affluire di sangue nei " vasi delle pareti del cuore e questo accresciuto arrivo d'ossigeno " e di sostanze alimentari migliora le condizioni fisiologiche di " ciascuna fibra muscolare, così che in ciascuna contrazione essa " può concentrare un numero di molecole attive su ciascuna unità " della superficie attiva più grande di quello che potesse fare precedentemente. La condizione fisiologica, ossia ciò che siamo usi " a chiamare *il tono* del cuore, resta per tal guisa migliorata e il " cuore ritorna gradualmente al volume normale benchè faccia un " maggior lavoro. Solo se il cuore è stanco o ammalato un tale " miglioramento secondario non apparisce. Allora noi troviamo " che il cuore resta dilatato per tutto il periodo del lavoro aumentato, e se tale lavoro si prolunga la dilatazione può diventare " permanente „. Ma che n'è della funzione cardiaca in quest'organo, nel quale la dilatazione è diventata permanente? Pur troppo lo sperimentatore non ce ne dice una parola. Così la legge del cuore resta monca. La malattia o la stanchezza abolisce la regola del

cuore normale: quale regola vi sostituisce? Noi medici pratici sappiamo benissimo che le leggi della condizione morbosa sono più complicate che quelle dello stato fisiologico. Ma non si può pensare, che in un complesso chimico-fisico, com'è l'organismo, i fenomeni non avvengano secondo le condizioni materiali, il che vuol dire secondo qualche legge più o meno nota, più o meno complicata. Per grande che sia l'ammirazione mia per lo Starling, devo dire che il merito che egli si attribuisce non gli è dovuto che in parte. Egli dice: "La connessione che io ho dimostrato tra l'energia delle contrazioni cardiache e la lunghezza delle sue fibre muscolari ci consente di comprendere non solo il meraviglioso potere d'adattamento del cuore agli svariati sforzi della vita quotidiana, ma altresì la condizione di quest'organo nella malattia ...

Veramente tutto ciò che il lavoro dello Starling rivela circa la funzione d'un cuore malato non è se non questo, che la *legge del cuore* da lui illustrata non vige più. Mi sarà permesso di dire che questo si sapeva da un pezzo! Una malattia non è che una condizione materiale nuova dell'organismo, per la quale le sue leggi consuete sono sostituite da una modificazione di esse, ch'è come dire da leggi insolite. L'aver stabilito qual'è la condizione, per cui un miocardio sano adatta la sua contrazione ai bisogni diversi dell'organismo sano, l'aver riconosciuto che tale condizione sta sempre in un aumento della lunghezza delle fibre muscolari o prodotta dall'impedito svuotamento del ventricolo per resistenze incontrate durante la sistole o per aumentato afflusso di sangue durante la diastole, è senza dubbio un gran merito dell'illustre Fisiologo. Ma non si può dire che questo abbia illuminato la malattia, perchè noi non sappiamo ancora ciò che segue nel cuore dopo che la nuova condizione materiale ha abolito la precedente *legge del cuore*.

Io sostenni e sostengo perciò che un cuore troppo disteso non risponde più alla distensione coll'aumento dell'energia sistolica, la quale è diventata insufficiente a liberare la cavità del suo eccessivo contenuto, ma risponde invece (il più delle volte) coll'aumentare il numero delle contrazioni insufficienti. Gli argomenti, che mi parvero valevoli a stabilire tale concetto, sono tratti da considerazioni cliniche. I sintomi delle malattie non sono che *fatti*, ma son fatti che di solito abbisognano d'analisi per essere elevati a prove d'un qualche concetto. Io mi guarderò bene dal ripetere quali sono i fatti clinici e quali furono le considerazioni che indussero anche me a dar valore molto grande alla distensione diastolica del miocardio. Ma io, che ho fede nell'osservazione clinica e nella interpretazione semiogenica, propongo d'ampliare la legge del cuore di Starling nella formula seguente: *La distensione delle fibre del miocardio sano accresce il vigore delle loro retrazioni, e la disten-*

sione delle fibre del miocardio malato accresce invece il numero delle loro retrazioni insufficienti.

Meglio che coniare una legge servirebbe per i medici pratici accentuare le differenze dei fenomeni. Appena essi credono d'essere in possesso di una legge non han più lo spirito abbastanza desto per avvertire i fatti che alla supposta legge non si adattano. Nel formulare una regola è inevitabile il pericolo di usar parole che non hanno un significato ben limitato e le parole possono ingenerare equivoci: dove finisce il cuore sano? dove comincia il cuore malato? il cuore malato è sempre la cosa stessa? Citerò un esempio osservato da me: Un giovane sui 20 anni abitava in un appartamento al 4° piano e per anni, più volte al giorno, saliva a due a due i 120 gradini della scala con una tal foga da dargli una tachicardia ed una dispnea, che le maggiori non saprebbero immaginarsi: il suo cuore non patì mai il minimo danno da questi sforzi continuamente ripetuti e violenti. Il padre di questo giovane era pure uomo sano, ma intorno alla sessantina, quando un giorno, dovendo partire, stava presso alla stazione mentre il treno era per muoversi; egli prese a correre per un tratto non lungo di strada e giunse affannato: il suo affanno però si rese permanente, soffrì cardiopalmo e aritmia di cuore: nei giorni successivi le gambe si resero edematose e sopravvenne l'oliguria: non fu che con un riposo assoluto, durato dei mesi, che quell'uomo riconquistò la propria salute: egli non aveva sofferto prima di disordini cardiaci e visse, dopo quell'accesso d'asistolia in perfetta salute fino a 86 anni, quando una pneumonite acuta l'uccise. Si dovrebbe dire che a 60 anni il suo cuore era malato? Si potrebbe, ma perchè invece non si dovrebbe dire che nei 27 anni posteriori di vita normale il cuore di quell'uomo era sano?

L'idea che io espressi, vale a dire che nei cuori malati la distensione delle cavità cardiache durante la diastole affretti il sopravvenire della sistole, è recisamente contraddetta da un illustre cardiologo, Thomas Lewis: egli dice: "Una dilatazione del cuore, sia ben inteso, non accelera il polso" (1). Per un cuore normale l'asserzione è provata oggi anche dagli esperimenti di Starling: però io scrivevo di cuori malati, non di cuori sani. Lewis non distingue abbastanza le due condizioni. "Se il cuore è dilatato e pulsa rapidamente, questi due fenomeni (così afferma il Lewis) o son dovuti "a una medesima causa o, più spesso, la dilatazione è la risposta "di un muscolo leso al lavoro d'una eccessiva frequenza ... La dilatazione dunque sembrerebbe effetto anzi che causa della frequenza eccessiva, e ciò si potrà anche ammettere per il cuore del gozzo

(1) *Clinical Disorders of the heart beat*, pag. 67. London, Shaw and Sons, 1918.

eoftalmico e della tachicardia parossistica: per le dilatazioni, che s'associano a insufficienza di valvole, ammettere non si può. Il Thomas scrive: "Un cuore normale risponde all'aumento della frequenza colla diminuzione di volume: un cuore abnorme risponde "o con un aumento immediato ovvero, com'è più spesso, con una temporanea diminuzione e con un susseguente aumento di volume". Tralasciando di chiedere quali sono i cuori malati, che mediante l'aumento della frequenza diminuiscono di volume, asserzione della quale il Lewis non adduce prove, io non posso accettare nemmeno l'altra asserzione di lui, essere la dilatazione permanente dei cuori malati l'effetto dell'aumento della frequenza. Anche qui bisogna distinguere molti casi di cuore malato. Prendendo il caso più comune d'una endocardite acuta delle valvole, per cui queste diventano troppo brevi per chiudere gli orifizi, posso dire che i medici pratici sanno tutti, che il caso ora supposto è quello per cui nei cuori si rendono più frequenti le sistoli. Che poi un simile affrettarsi del cuore debbasi ad altro piuttosto che alla mancante chiusura dell'orifizio non si potrebbe (almeno nel più dei casi) affermare, quantunque si possa talora dimostrare coesistente colla endocardite infettiva anche una miocardite acuta. Ma la frequenza del polso esiste del pari là dove nessun indizio clinico od anatomico induce ad ammettere la coesistenza della miocardite. Tanto meno, s'io non erro, sarebbe lecito d'ascrivere l'aumentata frequenza del polso alla lesione anatomica della valvola per se stessa e non all'effetto idraulico ch'essa adduce: e la riprova di questo si ha dal vedere che là dove l'endocardite valvolare non arreca una notevole pervietà nell'orifizio, che dovrebbe restar chiuso, il danno funzionale è poco o nullo. Anche nelle insufficienze delle valvole aortiche, che son quelle più costantemente e più fortemente associate a frequenza maggiore di sistoli cardiache, occorre pure di osservare dei malati che non soffrono d'alcun disturbo di cuore e che non presentano una grande frequenza, nè una grande dilatazione di esso. Che dunque tali due sintomi sieno collegati non mi sembra impugnabile e che sia la frequenza che induca la dilatazione, e non la dilatazione che induca la frequenza, a me non par vero.

Invano io, almeno, ho cercato nel Lewis l'argomento, che giustifichi la sua asserzione, che il cuore abnorme risponda all'aumento della frequenza colla dilatazione. Capovolgendo la mia idea, che fa la dilatazione l'origine dell'aumentata frequenza per stabilire, invece, che è l'aumentata frequenza l'origine della dilatazione, due domande restano senza risposta: perchè il cuore abnorme pulsa più frequentemente? perchè l'aumento delle sistoli determina la dilatazione del cuore?

La preziosa facoltà del viscere sano di poter liberare tanto delle proprie energie quanto è richiesto dalle più svariate esigenze dell'organismo nei diversi momenti della vita, risiede in ultima analisi, giusta la legge di Starling, nella proprietà delle fibre muscolari di contrarsi tanto più validamente quanto più erano state in precedenza distese. Ma il cuore malato è ribelle a questa legge essenziale: perchè? Il problema patologico verte sul modo di dar ragione di questa ribellione. Come contestare che la distensione nelle condizioni patologiche sia maggiore durante la diastole, che nei casi normali? Certamente il sangue reduce nel ventricolo non è più sotto la debole spinta delle vene, ma sotto quella o dell'aorta o dell'atrio precedentemente sottomesso alla pressione ventricolare, causa la comunicazione anormale delle cavità atriale e ventricolare nel momento della sistole. Si scorderà presto la conseguenza che tale violenza operata sul miocardio deve produrre, cioè una compressione dei capillari sanguigni del miocardio e la loro relativa ischemia. Che se a quest'effetto della ipertensione diastolica del muscolo si aggiunge il debole riempimento delle coronarie durante la sistole, l'effetto comprimente del sangue intraventricolare deve essere anche più grande.

Come potrebbe contestarsi l'affermazione che, se un'ondata di sangue arterioso ritorna dentro la cavità ventricolare o dall'aorta o dall'atrio sinistro nel momento in cui il ventricolo si rilascia, minor quantità di sangue arterioso deve restare nelle arterie e perciò nelle coronarie?

In altri termini, sia che durante la sistole una parte del contenuto ventricolare non possa pervenire nell'aorta, sia che durante la diastole una parte del sangue pervenuto nell'aorta ritorni nel ventricolo, la quantità contenuta nell'aorta deve diminuire e con essa anche quella che penetra nelle coronarie.

Di che segue che quel sangue, il quale non perviene più nell'aorta o che retrocede da essa nella fase diastolica, deve accumularsi nella cavità ventricolare e perciò deve distendere maggiormente le pareti di questa cavità. Siffatta distensione esercitata sopra un muscolo rilasciato deve distenderne anche i vasellini nutritizi, tanto più che la pressione sanguigna nell'aorta è diminuita e quindi dev'esser diminuita anche la velocità circolatoria nei capillari del miocardio, che dipendono dalla pressione della coronaria. Se così è, è anche facile il pensare che gli elementi muscolari e nervosi del miocardio non possono più trovare intorno ad essi tanto ossigeno e tanto materiale nutriente, quanto sarebbe necessario per la loro normale esistenza. Tale nutrizione insufficiente, prolungandosi, come potrebbe non indurre dei mutamenti negli elementi muscolari e nervosi del miocardio? E chi non ha fede nelle inferenze fisiologiche e cliniche chiedi all'anatomia patologica e saprà che nelle

croniche dilatazioni da insufficienze il miocardio non è integro mai. Che meraviglia dunque se la distensione, che nelle fibre muscolari sane costituisce un'eccitazione a una contrazione più valida, non abbia più tale valore in fibre non sane? E se si pensa che una modificazione analoga sia sopravvenuta negli elementi del vago sparsi nella sostanza del miocardio, non deve apparire chiaramente, che la loro azione inibitrice sia diminuita e perciò diventino più frequenti le sistoli, che in condizioni normali sono frenate dal tono del vago?

Ecco un meccanismo il quale permette di comprendere non solo com'è che il cuore malato rendasi ribelle alla legge di Starling, ma anche, com'è che il cuore dilatato pulsi di solito più frequentemente del normale.

Nè si conciliano men bene con tale interpretazione i fatti che ci son noti intorno agli effetti che produce sulla funzione del miocardio la digitale. Si sa che essa è nulla o quasi nulla sui cuori sani, ed è naturale poichè essa agisce mediante il vago, che in quelli funziona normalmente: nei cuori malati la sua azione è variabile, secondo che l'offesa delle diramazioni nervose del miocardio è più o meno intensa: là dove la condizione di esse non è troppo grave, l'effetto moderatore si avvera, il tono muscolare aumenta, la frequenza del cuore diminuisce, l'efficacia terapeutica è meravigliosa: ma se già le stesse fibre sono profondamente cambiate, esse naturalmente non possono più risentire, come le fibre sane, l'azione del rimedio, e l'effetto terapeutico allora manca del tutto. Una tale interpretazione dei fatti clinici potrebbe servire a bandire dal linguaggio medico l'accusa d'*infedeltà* sempre rivolta al grande rimedio o le insignificanti ipotesi d'intolleranza *d'emblée* o d'idiosincrasie, che non s'osserverebbero quasi mai (io non le ho osservate mai), se il rimedio fosse amministrato come si dovrebbe e se il malato fosse interpretato qual'è e non quale si presume, secondo i pregiudizi di precedenti osservazioni mal fatte, su cui si basa, la dottrina clinica della terapia del cuore malato.

Nel por fine al suo mirabile lavoro Starling esprime l'opinione, che la connessione da lui dimostrata tra l'energia della contrazione del cuore ed il precedente allungamento delle sue fibre muscolari permetta di *comprendere* " la condizione della malattia, quando " il cuore o per eccesso di lavoro o per alterazioni morbose dei " suoi muscoli o delle sue valvole non riesce più a compiere con " efficacia le sue funzioni „. È permesso di dubitare, se proprio la *legge del cuore* illustrata dal celebre Fisiologo abbia tanta virtù. Che il cuore ammalato non funzioni più come quando era sano è un fatto: ma questo non aveva bisogno di nulla per esser compreso. Un congegno che non è più qual'era prima, non può più funzionare come funzionava prima d'essere alterato: ciò è vero in fisica come

in patologia. Da che il medico pratico ebbe imparato che certi cuori non han più il muscolo o le valvole che avevano quando funzionavano normalmente, egli non ha più durato fatica a *comprendere* come la funzione di questi cuori dovesse essere diversa da quella dei cuori, in cui il muscolo e le valvole restano immutate. Il merito di Starling non sta, dunque, nell'aver chiarito la condizione morbosa, nell'aver disvelato la fisiologia del cuore malato: sta solo nell'aver scoperto che la meravigliosa proprietà del cuore sano di adattare la sua azione ai più diversi bisogni dell'organismo (e questo si sapeva già) non dipende da una proprietà finora ignota e quasi misteriosa: essa, invece, è attuata mediante la già nota proprietà di tutti i muscoli, i quali tanto più si retraggono, quanto più le loro fibre furono precedentemente distese. I medici pratici, che già sapevano che ci sono cuori molto voluminosi, che non sono più capaci di proiettare nell'aorta se non una piccola quantità dei loro contenuti, ma ignoravano ancora l'intima ragione di tale fenomeno, sanno ora che esso è dovuto al fatto che le fibre muscolari di questi cuori non obediscono più alla legge, che la loro retrazione sia tanto più efficace, quanto più esse erano state antecedentemente distese.

Quando un organo ammalato è fatale, ch'esso non agisca più come prima, ma spesso noi ignoriamo il modo onde resta turbato il meccanismo della sua azione: per il cuore invece noi cominciamo ad intravederlo. Però la luce proiettata da Starling sul meccanismo alterato non ci fa comprendere che una parte del fenomeno morboso.

Il trapassare della condizione del cuore dallo stato fisiologico allo stato patologico è descritto dallo Starling stesso così: " Quando per circostanze diverse l'organismo normale accresce il lavoro del cuore, il volume di questo aumenta in modo che, durante la diastole e nell'inizio della sistole, le sue fibre sono più distese e perciò si contraggono più fortemente „: e perciò " il cuore è avvalorato, e così gradualmente ritorna al volume normale, quando anche vada compiendo un lavoro maggiore del solito. Solo se il cuore è stanco o malato accade che simile miglioramento secondario manchi. Allora noi osserviamo che il cuore rimane dilatato per tutto il periodo dell'accresciuto lavoro e, se tale lavoro si prolunga, la dilatazione può diventare permanente „. Non si può comprendere bene questo concetto di Starling, se non si pensa ch'egli ritiene essere la contrazione d'un muscolo e il mutamento istantaneo elettrico, che s'osservano in esso, l'effetto di un cambiamento chimico avvenuto sulla *superficie* delle fibre muscolari: perciò ogni aumento nell'estensione della *superficie attiva* deve aumentare anche l'energia del mutamento chimico. " In un cuore insufficiente la concentrazione delle molecole attive per ogni unità di superficie

“ diventa sempre minore di guisa che tale superficie deve continuamente accrescersi per sola dilatazione del cuore ...

Parrebbe imperdonabile uno, che non si dichiarasse soddisfatto dopo che un fisiologo è riuscito a tradurre in un *fenomeno molecolare* il fenomeno di un cuore insufficiente. Eppure resta per noi l'incognita del perchè le fibre distese non determinano più quella *concentrazione molecolare*, che produce il raccorciamento del muscolo. Per l'insufficienza del laboratorio non è forse possibile altra risposta che questa: siccome non c'è lavoro che non s'accompagni a un mutamento intrinseco dell'elemento vitale che lo compie, deve avvenire che, sommandosi troppi di questi mutamenti, l'elemento vitale resti alla fine tanto trasformato, che non possa più dare il lavoro che dava quando non era stato ancora trasformato. Una cellula che abbia compiuto un lungo lavoro, non è più la cellula ch'essa era prima di lavorare, per cui, in un certo senso, potrebbe dirsi che la stanchezza non è che una malattia transitoria.

Ma per i casi clinici io ho già messo in rilievo una condizione morbosa, che renderebbe ragione (anche senza l'ipotesi della stanchezza) del cangiamento di proprietà biologiche delle fibre muscolari e nervose intracardiache - la condizione circolatoria del muscolo cardiaco lesa in modo da non più bastare agli scambi necessari per l'integrità delle fibre. Così le fibre muscolari, retraendosi troppo poco, non possono più elevare la pressione intraventricolare fino al grado indispensabile per lo svuotamento fisiologico del ventricolo: onde la dilatazione permanente. D'altra parte le fibre frenatrici del vago, alterate anch'esse dal deficiente processo nutritizio e rese perciò meno eccitabili, esplicano una minore azione inibitrice e permettono così un maggior numero di sistoli.

Se l'ipotesi di Starling della minore concentrazione delle molecole offre un'idea del come accade che un muscolo si contragga, ma non si raccorci abbastanza, l'ipotesi, che io ho sostenuto, spiega invece com'è che nei vizi più comuni del cuore s'avverino questi due sintomi gravissimi - la dilatazione del miocardio e la frequenza delle sistoli insufficienti.

Anche questa è una legge del cuore, ma una legge che vale solo per cuori, nei quali non ha valore la legge di Starling.

Un cuore sano e un cuore malato non sono la cosa stessa! L'affermazione ha l'aria d'essere ridicola. Eppure proprio per questo l'eccellente studio di Starling non poteva servire molto, com'egli credeva, a comprendere le condizioni morbose. Queste non si possono inferire da quelle normali: ma conviene stabilirle direttamente nell'uomo o nell'animale ammalato, se non si vuole scambiare, senza accorgersene, l'immaginazione coll'osservazione.

La legge del cuore è valida per i miocardi normali: le considerazioni semiogeniche, che ho esposto, non possono infirmarla mini-



mamente, poichè esse non concernono se non cuori anormali. Ma nemmeno tutt' i cuori ammalati presentano le modificazioni, che io ho esaminato. La legge di Starling pare infatti valevole anche in alcune condizioni morbose, quali, ad esempio, la stenosi aortica e la nefrite. In simili casi le sistoli cardiache non sono nè più deboli, nè più frequenti della norma: spesso anzi sono più rare e più energiche. Fra cuore e cuore in condizione di malattia non esiste, dunque, identità, e perciò, mentre la legge di Starling vale per tutti i cuori sani, il meccanismo da me indicato non vale per tutti i cuori malati. In una stenosi congenita o acquisita dell'orifizio aortico, nella sclerosi delle pareti arteriose o dei reni, mancano spesso tanto le grandi dilatazioni delle cavità cardiache, quanto la frequenza del polso. In tali circostanze non esistono ragioni di reflusso sanguigno nelle cavità durante il periodo diastolico, onde il ventricolo, contraendosi, può spingere dentro l'aorta quasi tutto il sangue in esso contenuto, come in condizioni fisiologiche. Certo non è lecito considerare del tutto identico il meccanismo sperimentale e il meccanismo patologico, ma una grande analogia sembra innegabile. Nello sperimento il subito accrescersi delle resistenze arteriose determina un aumento del volume del cuore a causa del residuo sanguigno, che la sistole non valse a spingere, ma bastano otto o dieci pulsazioni per ristabilire l'equilibrio, perchè l'aumentato volume del cuore suscita, come ho detto, un aumento delle sue energie: per tal guisa la sistole ridiventa capace di svuotare, come prima, la cavità. È lecito assimilare questo fatto che si compie in meno d'un minuto al fatto che noi osserviamo nei malati compiersi in molti anni? Veramente nessuna ragionevole obiezione a me sembra che possa impedirlo: l'ipertrofia del miocardio, che noi osserviamo, ci rappresenta, in certo modo, una incalcolabile moltiplicazione di quelle sistoli più energiche, che lo sperimentatore vede compiersi appena dopo poche pulsazioni avvenute sotto la resistenza arteriosa da lui artificialmente aumentata. L'elevarsi della pressione sanguigna nell'aorta porta di necessità una più abbondante irrigazione nel dominio dell'arteria coronaria e così resta assicurata al miocardio una nutrizione migliore che favorisce la genesi dell'ipertrofia, che sempre segue ad un lavoro muscolare accresciuto.

Un tale meccanismo fisiologico superstite in cuori malati, quali ho contemplati finora, permette a questi di compiere bene l'ufficio, che a loro spetta, cioè di riversare nelle arterie tutto il sangue che apportano ad essi le vene. Ma non più così là dove il vizio cardiaco rende di per sè impossibile che tutto il sangue giunto nel ventricolo sinistro passi o resti nell'aorta, cioè nei vizi che sottraggono dall'aorta, o durante la sistole o durante la diastole ventricolare, UNA PARTE DEL SANGUE. Ben è vero, che negli sperimenti si

può vedere, come anche dopo resa insufficiente una valvola aortica le condizioni generali della circolazione sanguigna non mutino: vero è del pari che anche, in alcuni malati d'insufficienza delle semilunari non si osserva abbassamento di pressione arteriosa. Ma non c'è dubbio che, se l'insufficienza è alquanto considerevole, la pressione arteriosa durante la fase diastolica s'abbassa nel dominio della coronaria e s'eleva invece nella cavità ventricolare sinistra, che allora non è più protetta contro l'altissima pressione esistente nell'aorta iniziale. È dunque evidente che qui le condizioni del miocardio durante la diastole sono sfavorevoli, perché i suoi vasellini son meno pieni e la distensione della parete cardiaca è più intensa. Vige oggi fra i clinici una certa tendenza a svalutare l'importanza dei vizi delle valvole e degli orifizi e di assegnarla quasi interamente alle condizioni del miocardio; e questa è una giusta correzione dell'errore commesso prima dai clinici di assegnare quasi interamente la importanza clinica alla qualità del vizio. Però, chi tenga conto della differenza di effetti fisici e fisiologici, che dipendono dalle qualità del vizio, quali or ora ho rilevato, non può prescindere da un'esatta considerazione di essi. Certe affermazioni, che non tengono conto della differenza accennata, potrebbero trovarsi in contrasto coi fatti clinici. Tale, ad esempio, sarebbe l'asserzione di Starling: "Un cuore con tono deficiente, com'è il caso quando esso è stanco, può mantenere la stessa circolazione, ma soltanto se le sue fibre nel principio della contrazione sono molto più lunghe, vale a dire se il cuore è dilatato ...". Questo non è che un corollario della legge del cuore: ma se il medico pratico l'accettasse, come una verità clinica, commetterebbe un peccato gravissimo, perchè l'osservazione dei malati ci ha al contrario insegnato che *quanto più il cuore è dilatato, tanto meno esso è efficace*. L'equivoco può capitare a chi non contempla che il caso di fibre muscolari sane, le quali, in conseguenza, tanto più energeticamente si contraggono quanto più erano state allungate prima di contrarsi: non può capitare ad un medico ragionevole, il quale deve sapere che ci son vizi valvolari, pei quali il processo nutrizio del miocardio è così alterato, che le fibre muscolari non possono obbedir più alla legge, che l'energia della loro contrazione è in relazione colla loro preventiva distensione, ma sa che invece la loro distensione è tanto maggiore e l'effetto di essa sulla contrazione è tanto minore, quanto più la nutrizione di esse fu lesa dalle conseguenze fisiche e fisiologiche del vizio valvolare. È appena necessario, ch'io avverta qui, che la mia riserva all'asserzione troppo generica dello Starling diventerebbe anche più ragionevole, se invocassi il caso molto comune nei vizi di cuore, cioè quello di una miocardite coincidente coll'endocardite e colla pericardite. È chiaro anche che il concetto un po' vago della stanchezza non

basta per spiegare chiaramente i fenomeni clinici. Quantunque Starling affermi che la sua scoperta " non abbia soltanto reso comprensibile il meraviglioso potere del cuore d'adattarsi ai vari sforzi della vita quotidiana, ma anche la condizione di quest'organo nella malattia „ a me pare che il contributo del suo lavoro non sia grande per la patologia. L'illustre uomo, infatti, non contempla nemmeno il problema della grande frequenza del polso o dell'assenza di questo sintoma nei cuori malati. La legge da lui fondata non renderebbe conto nè di questa frequenza, nè delle grandi dilatazioni cardiache nei malati, in cui manca il coefficiente di una accresciuta resistenza nelle arterie. Ma tali fenomeni sono interpretati anche meno da coloro che nel problema intricatissimo della funzione cardiaca concentrano tutta la loro attenzione nella pressione arteriosa e nella sistole del ventricolo. Starling ha il gran merito d'aver dimostrato che nelle condizioni normali il valore della sistole tien ragione della diastole precedente, il che non è utile a sapersi soltanto perchè aiuta il clinico a comprendere, ma anche perchè soddisfa al postulato universale che vuol collegato ogni fenomeno attuale con un fenomeno antecedente. Volgendo anche pei cuori malati lo sguardo alla diastole, subito scorgesi il danno gravissimo del processo nutritizio del miocardio, per il quale le fibre muscolari mal nutrite rendono conto della loro diminuita *energia di contrazione* e le fibre nervose mal nutrite del pari dispieganano minore *azione frenatrice* e quindi generano la grande frequenza del polso.

Queste considerazioni potrebbero servire d'avvertimento tanto a coloro che sostengono (o, almeno, han sostenuto) che la Patologia possa fabbricarsi sulla base della Fisiologia, quanto a coloro che credono che la tendenza a far penetrare le nozioni fisiologiche nella Clinica sia da biasimare, siccome inutile. La scienza dei fatti normali e anormali dell'organismo non è un tutto continuo. Ci sono delle grandi interruzioni: ci sono molti tratti intermedi ancora ignoti. Solo un'investigazione razionale può servire a gittare un ponte che congiunga le parti note. Anche tra la Terapia clinica e la Farmacologia sperimentale esiste un'interruzione, di cui pare che alcuni non s'accorgano, perchè confondono l'azione di un agente sull'organismo sano coll'effetto curativo ch'esso esercita nell'organismo malato. Le due serie di fatti possono riunirsi solo mediante una interpretazione razionale. La storia della digitale insegna molto. Più di 130 anni fa, un dottore di Birmingham conosceva le virtù curative di questo rimedio sui cuori malati meglio non solo di tutti i farmacologi moderni, ma anche di tutt'i clinici che vennero dopo di lui. I farmacologi studiarono, ma le nozioni da essi conquistate aiutarono poco la comprensione dei fenomeni clinici. Così avvenne che le osservazioni preziose del dott. Withering di Birmingham

furono quasi dimenticate anche nella stessa Inghilterra. Il dott. Pratt di Boston (1) ha potuto scrivere or ora che " Sir James Mackenzie, " lavorando più d'un secolo dopo (di Withering), fu il primo clinico " che dimostrò definitivamente la correttezza delle istruzioni „ del medico di Birmingham. Un tale elogio, di cui il nome di Mackenzie non ha bisogno, costituisce un'asserzione eccessiva: a smentirla basterebbero Trousseau e Baccelli, i quali usarono con gran fiducia il rimedio.

Potrei recitare qui anche la memoria, che io pubblicai nel 1887, tutta rivolta non solo a chiarire l'azione della digitale ma ad esaltarne l'efficacia. La pubblicazione di Mackenzie avvenne nel 1911, cioè 21 anno dopo. Nel mio lavoro io parlavo dei VERI PRODIGI della digitale e cercavo d'illuminarne il meccanismo partendo appunto dal concetto dell'eccessiva diastole provocata dai vizi valvolari. *Questi prodigi* non potevano, pur troppo, avverarsi pel bene di quegli infelici infermi, i cui medici, per mancanza di critica, gabbellata spesso insensatamente per scienza esatta, non usarono o usarono male il rimedio. Io avevo allora scritto essere falso " il " precetto, che là dove l'uso della digitale non è riuscito utile dopo " alcuni giorni, se ne debba abbandonare l'uso: proseguendolo e " innalzandone la dose s'ottengono talora i vantaggi desiderati e certo " sono esagerati i timori... delle dosi alte e prolungate ... Pur troppo le mie parole rimasero sconosciute ai più. Mi è grato di ritrovare il mio stesso giudizio, espresso appena con parole diverse, nel lavoro del dott. Pratt, che certo quel mio giudizio ignorava: " Il timore del rimedio rende conto dell'incapacità del più gran numero dei medici di ottenere dalla digitale il minimo beneficio anche in quelle circostanze nelle quali esso rende i più brillanti effetti, se convenientemente amministrato. L'incapacità di ottenere tali effetti nei casi opportuni è dovuta: 1° all'impiego di dosi troppo piccole e alla quantità insufficiente della droga attiva: 2° all'uso di preparati deboli o inerti ... Ma oggi sappiamo anche di più, perchè mi sembra che potremmo aggiungere in che modo la digitale opera i suoi prodigi. Essa tende a ricondurre sotto la legge di Starling i miocardi che più la rispettano: e questa sua spinta consegue l'intento o non lo consegue, secondo che la distensione diastolica del cuore ammalato fu tale da abolire affatto le proprietà biologiche degli elementi nerveomuscolari del miocardio ovvero giunse sì ad offenderle, ma non a renderle incapaci del tutto a rispondere alle azioni eccitatrici della funzione fisiologica.

L'aspirazione più intransigente a comprendere i fenomeni di natura è sacrosanta. Ma il medico pratico, che paventa gli effetti della

(1) *The Journal of A. M. A.*, 21 agosto 1918, pag. 618.

digitale perchè ignora come essi riescono tanto salutari ai poveri cardiaci, è il più irrazionale degli uomini appunto per la sua pretesa d'essere uno scienziato. Illuso dal disprezzo, con cui i suoi maestri di patologia, di farmacologia e di fisiologia parlano degli *empirici*, lo studente entra in Clinica colla mente corrotta dal più irrazionale dei pregiudizi, perchè accoglie intorno al valore dei fatti una gradazione, ch'è l'inverso del vero, pensa, cioè, che i fatti del laboratorio sieno più scientifici dei fatti clinici, mentre la più elementare regola di buon senso comanda di assegnare l'importanza maggiore nello studio dei fenomeni naturali non alle relazioni lontane di essi, ma a quelle più immediate. In una lunga catena di fenomeni il legame più sicuro è fra due anelli immediati, non fra i più lontani. La conoscenza dei legami *immediati* non può essere che empirica: diretta, non dedotta.

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA E DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SASSARI.

Aritmia sinusale completa in un caso di febbre di Malta

Doti. G. V. FERRALIS.

Le irregolarità del cuore nella febbre di Malta non sono conosciute. Perciò siamo stati indotti, in occasione di un infermo colpito da febbre mediterranea capitato in Clinica, e che presentava polso irregolare, a studiare coll'aiuto del metodo grafico l'aritmia in esso esistente.

STORIA CLINICA. — P... D..., di anni 14, panattiere, da Cagliari. Entra in Clinica il 27 aprile 1916.

Nel gentilizio da rilevare la morte di tre fratelli in tenera età per malattie esantematiche.

L'i. non ebbe malattie di sorta sino al 1915, in cui, in conseguenza di una caduta, si fratturò la tibia destra. Di questa infermità guarì completamente dopo una lunga degenza a letto.

Circa due mesi fa, mentre attendeva al suo mestiere di consegna del pane a domicilio, fu colto da un temporale che gli bagnò gli abiti. In seguito a ciò nella notte notò malessere generale, cefalea, febbre, insonnia, senso d'abbattimento alle membra. Nei giorni seguenti i disturbi s'attenuarono un po', ma persistette sempre la febbre e la cefalea; inoltre comparve l'anoressia. L'ammalato dopo due mesi di malattia entra in Clinica ancora febbricitante.

Nelle abitudini dell'infermo da rimarcare che da due anni soleva far colazione con latte crudo.

