

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Marchiafava - Bignami
(syndrome de)**

**MARCHIAFAVA, Ettore / BIGNAMI, A. -
Sopra un alterazione del corpo
calloso osservata da sogetti alcolisti**

*In : Rivista di Patologia Nervosa e Mentale, 1903,
Vol. 8, pp. 544-9*

bene allo scopo al quale io l'ho adoperato, purchè si tenga conto di questi fenomeni nella valutazione dei risultati esposti nella pubblicazione già citata. L'ergografo è sempre uno strumento meraviglioso per la semplicità della sua costruzione e per i magnifici risultati che ha già dato e che certamente ancora darà nello studio del lavoro e della contrazione muscolare nell'uomo.

Fra i molti vantaggi offerti dall'ergografo non ultimi sono i seguenti: *primo*, di non alterare per nulla la forma della curva di sollevamento, poichè la penna si sposta insieme al carrello in direzione rettilinea e non in linea curva, come avviene generalmente nei miografi e nei comuni tamburelli; *secondo*, di non dare un tracciato ingrandito da un braccio di leva, ma perfettamente eguale e corrispondente allo spostamento del carrello stesso.

Questi vantaggi sono preziosi specialmente per le mie ricerche, ove posso considerare, senza alcuna correzione, la curva di sollevamento come espressione ed emanazione diretta della contrazione muscolare.

Inoltre l'ergografo offre il vantaggio di prestarsi, secondo questo nuovo indirizzo, ad una quantità di ricerche interessanti e difficilmente attuabili in altro modo.

Così ad esempio io ho intrapreso alcune ricerche sul *tempo di contrazione latente* e sul *tempo di contrazione residua*; ma queste intendo fare oggetto di un'altra mia prossima comunicazione.

Sopra un'alterazione del corpo calloso osservata in soggetti alcolisti.

Prof. E. Marchiafava e Prof. A. Bignami.

Abbiamo avuto occasione di osservare, nello spazio di pochi anni, un'alterazione caratteristica del corpo calloso in tre autopsie d'individui conosciuti come alcolisti.

La prima osservazione data dal 1897, e fu utilizzata per la tesi di laurea dal dott. Carducci, che la pubblicò nel 1898. Questo caso fu presentato ed illustrato nella scuola di Anatomia Patologica, e studiato istologicamente, sotto la guida di Bignami, nel nostro Laboratorio. L'ultimo caso è stato osservato nel corso delle lezioni di quest'anno.

Intorno ai sintomi presentati in vita da questi soggetti non abbiamo che poche nozioni sommarie ed incomplete. Malgrado ciò, non ci sembra inutile riferire le poche notizie che abbiamo potuto raccogliere.

Del primo caso (certo S. D. di anni 50, contadino) sappiamo che era forte bevitore e, che circa tre anni prima della morte aveva presentato sintomi di malattia mentale, la quale era stata diagnosticata come *frenosi alcolica*. Nel febbraio 1898 cadde in uno stato di depressione, a cui seguì, il 1° marzo, un attacco di convulsioni cloniche limitate alla metà destra del corpo,

con perdita di coscienza. Ebbe altri attacchi simili nei giorni successivi, della durata di 4 a 5 minuti e sempre più ravvicinati. Nell'intervallo tra gli attacchi l'infermo poteva muoversi e anche camminare, ma non parlava e perdeva le urine. Quattro giorni prima della morte, cadde in coma con deviazione del capo verso destra e con forte elevazione di temperatura fino a 39° C. Nelle urine si trovarono albumina e cilindri.

All'autopsia, oltre le alterazioni dell'encefalo che saranno descritte, non si notò altro che una bronco-polmonite con pleurite fibrinosa.

Del secondo caso non abbiamo alcuna notizia intorno ai sintomi presentati in vita. Soltanto sappiamo con certezza che si trattava di un forte alcoolista.

Del terzo caso (C. T. di anni 65), entrato nell'ospedale di S. Spirito il 21 marzo 1903, morto il 23 marzo 1903, ci consta che aveva fortemente abusato di alcool e non aveva avuto malattie veneree o sifilitiche. Circa due anni prima della morte aveva sofferto di cefalea frontale e di attacchi convulsivi: in oltre le persone della famiglia si erano accorte di un disturbo della parola, del quale non sappiamo con precisione i caratteri; ma sembra si trattasse di disturbi disartrici. Sette giorni circa prima della morte fu preso di nuovo da cefalea intensa e da scosse convulsive, poi cadde nel coma, nel quale avvenne la morte.

La diagnosi anatomico-patologica fu: arteriosclerosi diffusa; bronco-polmonite bilaterale; lieve ipertrofia del cuore; reni finamente granulosi. Nell'encefalo si trovarono le meningi iperemiche e l'alterazione del corpo calloso, che sarà in seguito descritta.

In tutti tre i casi (si noti che l'alterazione presenta tale costanza di caratteri che è possibile dare dei tre casi una descrizione quasi identica, salvo particolarità di secondaria importanza), mentre non si trova nel mantello, nè nelle masse grigie della base, nè nel cervelletto, nel ponte e nel bulbo alcuna alterazione importante, si riscontra una lesione estesa a tutto il corpo calloso. Questo si presenta alla sezione di un colorito grigio diffuso, mentre nelle sue parti superficiali — così nella superficie dorsale, come nella ventrale — conserva l'aspetto bianco madreperlaceo della sostanza bianca normale. La detta alterazione cessa bruscamente, con limiti abbastanza netti, pochi millimetri di là dalla emergenza dei fasci che costituiscono la trave, dalla sostanza bianca degli emisferi.

Facciamo seguire la descrizione delle alterazioni che abbiamo riscontrate all'esame istologico dei tagli frontali.

I pezzi sono stati conservati in liquido di Müller, quindi passati in alcool e colla solita tecnica colorati con carminio, ematossilina ed eosina e col metodo Weigert-Pal.

L'alterazione anatomica che descriviamo è, come si è detto, limitata alla trave ed anche questa non è colpita che in gran parte, rimanendo risparmiate due sottili zone, l'una delle quali corrisponde alla faccia dorsale, l'altra alla faccia ventrale della trave stessa.

Si possono per ciò distinguere nelle sezioni frontali del corpo calloso tre zone o lamine parallele tra loro, due marginali, delle quali l'una è superiore o dorsale, l'altra inferiore o ventrale ed una intermedia — compresa cioè tra le due prime; — in quest'ultima zona è localizzata l'alterazione anatomica.

Se si esamina una di tali sezioni frontali colorate con ematossilina ed eosina o con carminio a piccolo ingrandimento, si riconosce che le due strie marginali — superiore ed inferiore — sono costituite di tessuto nervoso di aspetto normale, del quale si vedono nettamente le fibre nervose, disposte nel massimo numero trasversalmente. Nella porzione intermedia invece, che costituisce circa i due terzi dello spessore del corpo calloso, anche a piccolo ingrandimento il tessuto si distingue dalle due strie suddette specialmente per due caratteri: in primo luogo si presenta come alquanto rarefatto, come meno compatto, in secondo luogo è manifestamente più vascolarizzato delle zone marginali ed ha i vasi pieni di sangue. I nuclei della nevroglia sono in questa zona aumentati di numero, ma non molto, se si paragonano alle due zone marginali.

All'esame a più forte ingrandimento si confermano i dati precedenti: si riconosce inoltre che le pareti vasali non sono notevolmente inspessite né infiltrate: i nuclei della nevroglia sono alquanto rigonfiati, e così anche gli endoteli dei piccoli vasi: vari vasellini — specie alcune piccole arteriole — sono circondati da una zona di sostanza ialina proveniente con molta probabilità da degenerazione ialina della nevroglia perivasale (ialinosi perivasale). La gran massa del tessuto si riconosce formata da un intreccio di nevroglia e da cilindri nudi, i quali hanno perduta la loro guaina midollare. La diminuita compattezza del tessuto e il colorito grigio dipendono evidentemente dalla scomparsa delle guaine midollari.

In altri preparati si trova un certo grado d'infiltrazione cellulare, e pare ciò sia in quelli in cui la degenerazione è meno avanzata: ciò è dovuto alla presenza di cellule granulose più o meno abbondanti, le quali si trovano anche in piccoli accumuli in prossimità dei vasi. Nei preparati e nei tratti di preparati, in cui la degenerazione è più avanzata, si trovano qua e là come delle piccole lacune apparentemente vuote, come piccole cisti sierose, i cui confini sono circoscritti da un tessuto di nevroglia. Si vedono anche qua e là piccole infiltrazioni emorragiche evidentemente recentissime, poichè i globuli rossi stravasati sono perfettamente conservati.

Nei preparati alla Weigert-Pal si riconosce che in tutte le parti del corpo calloso sono distinguibili nettamente le tre zone descritte: la intermedia, che occupa circa $\frac{2}{3}$ dello spessore totale della trave, si presenta pallida, mentre le due zone o lamine marginali, più sottili, sono colorate in bleu nero dalla ematossilina. La degenerazione ha presso a poco la stessa intensità, sempre rimanendo limitata alle zone descritte, per tutta l'estensione del corpo calloso stesso. Soltanto in corrispondenza della linea mediana sagittale, lungo cioè il rafe del corpo calloso, la degenerazione è meno intensa, spe-

cialmente nel terzo medio e posteriore della trave, dove lungo il rafe si vedono molte fibre nervose conservate.

Coi medi ingrandimenti si riconosce che i limiti tra l'area degenerata e le zone marginali sono abbastanza netti; si vede in oltre che scarsissime fibre conservate di aspetto varicoso percorrono la zona degenerata, nella quale si trovano molte goccioline di mielina tinte in nero, rappresentanti residui di guaine midollari degenerate.

Lo spessore delle due lamine di sostanza nervosa conservata — dorsale e ventrale — non presenta grandi differenze nei vari segmenti del corpo calloso: si modifica soltanto un po' in rapporto con le variazioni nello spessore del corpo calloso nelle sue varie parti: così le dette due zone sono alquanto più sottili nelle sezioni più frontali, che non nei preparati più caudali e in corrispondenza dello splenio. La zona degenerata invece presenta presso a poco lo stesso spessore da per tutto, ma è più netta nei suoi limiti e alquanto più estesa in corrispondenza del corpo della trave.

La stria di Lancisi sono normali.

La detta degenerazione cogli stessi caratteri istologici si continua per pochi millimetri nella sostanza del centro ovale e cessa bruscamente con limiti netti.

Il midollo dei giri della superficie mediale degli emisferi si presenta normale: così anche la corteccia di varie circonvoluzioni della superficie esterna del mesencefalo, che sono state esaminate, non dimostrano alterazioni evidenti: i sistemi delle fibre corticali (preparazione alla Pal) sono normali. Anche i vari fasci nervosi che si trovano attorno alle pareti dei ventricoli laterali non presentano fibre degenerate.

Nella capsula interna (così di destra come di sinistra) non si trovano alterazioni.

Come risulta dunque dalle brevi e sommarie note anatomico-patologiche, il processo morboso, sul quale abbiamo rivolta l'attenzione, presenta caratteri ben definiti. Innanzi tutto è degna di considerazione la netta limitazione di esso al corpo calloso e propriamente alla zona centrale di questo, essendo in tutti e tre i casi risparmiate due lamine di sostanza nervosa, l'una dorsale, l'altra ventrale: in secondo luogo, ricordiamo i confini precisi dell'area degenerata rispetto al tessuto circostante risparmiato, fatto che ricorda ciò che si vede nelle aree della sclerosi a placche; in terzo luogo, la mancanza di ogni degenerazione secondaria.

Si tratta dunque di un processo morboso caratterizzato principalmente da degenerazione delle guaine midollari con formazione di cellule granulose e proliferazione di nevroglia, mentre i cilindri sono, almeno in massima parte, conservati.

Tale processo si distingue nettamente dalle comuni encefaliti emorragiche non suppurative per molti caratteri, sui quali non è necessario insistere. Si è notato sopra che esistono nella zona di degenerazione delle piccole emorragie puntiformi, ma si è detto che per i loro caratteri debbono essere

considerate come recentissime, mentre il processo, d'altra parte, deve esser ritenuto ad evoluzione relativamente lenta. Inoltre tali emorragie sono scarsissime e limitatissime, e ben lontane dal conferire al tessuto l'aspetto caratteristico delle encefaliti emorragiche.

A proposito di tale processo si potrebbe discutere la questione che si è a lungo agitata e si agita tuttora per molte alterazioni dei centri nervosi, se cioè si tratti di un'alterazione primitivamente interstiziale o invece primitiva dagli elementi nervosi: in quest'ultimo caso si dovrebbe parlare di una *encefalite parenchimatosa periassile* con proliferazione secondaria di nevroglia. Nella prima ipotesi s'incontrerebbe la difficoltà di spiegare in che modo una alterazione irritativa e proliferativa della nevroglia possa secondariamente determinare una degenerazione quasi esclusivamente limitata alle guaine midollari: concetto che vari autori si rifiutano di ammettere. Senza entrare per ora in tale discussione, ci limitiamo ad esprimere il nostro avviso che è favorevole a tale ipotesi, non sembrandoci la difficoltà su esposta insuperabile, specialmente se si considerano le alterazioni secondarie delle fibre nervose che si verificano in conseguenza di proliferazioni certamente primitive della glia, come son quelle che si verificano in alcuni gliomatosi.

Quanto all'etiologia ci pare indubitabile l'influenza dell'alcool. Come è noto, si dà dagli autori importanza all'alcool nella determinazione causale di varie forme di encefalite acuta, come la polio-encefalite superiore di Wernicke, e anche di encefalite emorragica diffusa nella sostanza degli emisferi. La forma da noi descritta, sebbene del tutto differente dalle altre per la sede e per i caratteri anatomo-patologici (specie per la mancanza del carattere emorragico), si deve aggiungere, a nostro avviso, alle altre forme più note, le quali si sviluppano sotto l'influenza dell'alcoolismo.

Quanto alla forma clinica presentata dai nostri casi non ci possiamo permettere che una sola osservazione. Tutto fa ritenere che le alterazioni psichiche e il coma terminale, le convulsioni epilettiformi, ecc. siano in rapporto con diffuse alterazioni dell'encefalo non riconoscibili nettamente coi nostri mezzi d'indagine: la grave lesione del corpo calloso rappresenta evidentemente tutto ciò che l'anatomia patologica poteva mettere in evidenza nel cervello dei nostri casi, ma, forse, ciò che è meno responsabile della sindrome osservata in vita.

La patologia del corpo calloso non si distingue per ricchezza e varietà di lesioni. I tumori, come tutti sanno, vi hanno le parte principale: se si eccettuano alcuni — rarissimi — casi di emorragia e di rammollimenti ischemici (la quale ultima alterazione, non occorre dirlo, si esclude molto facilmente nei nostri casi), le altre alterazioni note nel corpo calloso non rappresentano che una localizzazione di processi morbosi diffusi o disseminati (come è ad esempio nella sclerosi a placche, e nella encefalite diffusa non suppurativa): per queste ragioni abbiamo creduto opportuno render note le nostre osservazioni sopra un'alterazione *sui generis* nettamente circoscritta al corpo calloso, ritrovata con caratteri costanti in tre autopsie di alcoolisti.

Ci siamo naturalmente limitati a studiare la lesione riscontrata negli encefali da noi avuti in esame dal punto di vista della patologia. Son note agli studiosi le numerose ricerche, sopra tutto sperimentali, eseguite da vari ricercatori, i quali si son proposto il compito d'indagare quali alterazioni degenerative seguano nel corpo calloso in conseguenza dell'asportazione di tutto o di parti di un emisfero, e d'altra parte quali alterazioni si verificano negli emisferi in seguito a sezione longitudinale della trave. Le questioni di anatomia normale concernenti i rapporti della trave colla corteccia e con vari fasci che con quella sono o si suppongono in intimo rapporto, hanno ricevuto notevole incremento da questi studi. Ma in queste interessanti questioni noi, in base alle osservazioni nostre, non possiamo entrare, perchè, come abbiamo ripetuto con insistenza, l'alterazione da noi descritta è limitata al corpo calloso e non produce degenerazioni secondarie.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **K. Brodmann**, *Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde. Die Regio Rolandica. — Der Calcarinatypos.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. II, H. 2-3-4, 1903.

Esposti i risultati delle principali ricerche che furono eseguite in proposito, principalmente per quanto riguardano una eventuale distinzione della zona rolandica in due diversi centri, l'A. riferisce l'esito dell'opera sua personale. Ha esaminato, in complesso, sette emisferi, uno di un feto di 6 e un altro d'un feto di 9 mesi, uno di un bambino di 6 e un altro di un bambino di 10 settimane e tre di individui adulti colorando con la tionina le sezioni trasverse della corteccia, che poteva eseguire assai ampie, fino a comprendere in ciascuna tutta una regione, per il che il lavoro assume il suo pregio principale, e in serie e sufficientemente sottili e in maniera adatta orientate, per mezzo di alcuni perfezionamenti apportati alla tecnica di inclusione in paraffina e di esecuzione delle fette.

Dimostra che la zona rolandica per tutta la sua estensione viene divisa, dall'alto al basso, in due centri anatomici completamente diversi per la loro struttura citoarchitettonica, mediante il solco centrale, il quale contiene una zona di passaggio molto sottile, in cui i tipi di struttura peculiari ai due centri sono mescolati. Oltre l'estremo superiore del solco il limite fra i due centri si continua nel lobulo paracentrale sul prolungamento lineare del solco stesso sino al punto d'intersezione col solco callosomarginale, in modo che anche il lobulo paracentrale viene diviso in un campo anteriore che ha, in ogni particolare, il tipo istologico della circonvoluzione centrale anteriore e in uno posteriore che costituisce, dal punto di vista istologico, il prolungamento della circonvoluzione centrale posteriore.

Le differenze di tessitura che si osservano nella corteccia dei due centri, sono le seguenti. Al davanti del solco rolandico si ha uno spessore complessivo straordinario. La distinzione dei vari strati è poco evidente, per cui, ritenuta fondamentale