

Istituto Anatomico di Torino diretto dal Prof. C. GIACOMINI

*Contributo allo studio dei rapporti fra lo
sviluppo degli arti e quello dei centri
nervosi* del dottor GIUSEPPE SPERINO. — *Seduta delli*
8 gennaio 1892.

Estratto dal *Giornale della R. Accademia di Medicina*
Anno 1892, num. 2.



Contributo allo studio dei rapporti fra lo sviluppo degli arti e quello dei centri nervosi del dottor GIUSEPPE SPERINO. — *Scduta dell' 8 gennaio 1892.*

L'assenza o l'incompleto sviluppo di uno o più arti è un fenomeno teratologico non molto raro sia nell'uomo, sia negli animali.

Panum (1) la trovò 115 volte sopra 618 mostri semplici nell'uomo, 28 sopra 181 nel bue, 15 sopra 143 nella pecora, 10 sopra 91 nel maiale, 5 sopra 38 nel cavallo. Nel pulcino, poi, egli dice che la peromelia è forse la più frequente di tutte le mostruosità semplici.

Data una tale frequenza dell'anomalia parrebbe giusto che se ne dovessero conoscere le origini nei loro minimi particolari; invece così non è.

Il Foerster nella sua classica opera (2), trattando dei mostri per imperfetto sviluppo delle parti del corpo, afferma che spesso è impossibile spiegare il modo con cui si sono formati. In generale (egli soggiunge) fa d'uopo tenere presente i seguenti momenti causali. La mostruosità per difettoso sviluppo può esser dovuta:

1° ad una mancanza primitiva del materiale formante;

2° all'obliterazione ed alla scomparsa dell'arteria nutrizia in un periodo evolutivo in cui gli organi sono già talmente cresciuti che non potrebbero vivere senza il concorso del sangue;

3° alla atrofia dei centri nervosi e dei nervi principali di organi già molto inoltrati nello sviluppo;

4° ad aderenze abnormi fra le membrane fetali ed il feto;

5° alla costrizione esercitata da briglie amniotiche o dal cordone ombelicale;

(1) PANUM. — *Ueber die Entstehung der Missbildungen*. Berlin 1890, pag. 134.

(2) FOERSTER. — *Die Missbildungen des Menschen*. Jena 1865, pag. 63.

6° a processi patologici svolgentisi negli organi in via di sviluppo.

La seconda di queste spiegazioni, vale forse più per quegli arresti di sviluppo che si mostrano negli arti poco prima della nascita che non per le mostruosità le quali evidentemente risalgono ai primi periodi della vita embrionale.

Il *Serres* (1) ne aveva voluto fare una legge generale atta a chiarire la produzione della massima parte dei mostri, ma questa *legge del Serres* fu ben presto combattuta e ripudiata dalla maggior parte dei teratologi.

Il *Bischoff* (2), il *Leuckart* (3), il *Beneke* (4), lo stesso *Foerster* (5) ne fecero una critica severa. Meglio di tutti forse il *Panum*, il quale (6) avendo osservato dei pulcini con parti atrofiche prima della comparsa dei relativi vasi, poteva con dati di fatto oppugnare le asserzioni del *Serres*. « Si comprende (egli scrive) che manchino i vasi i quali avrebbero dovuto portare il sangue alla parte che non si sviluppa, perchè i vasi non possono originarsi in un organo che non esiste. Il processo di atrofia che colpisce la parte è, almeno in molti casi, forse sempre, il fatto primitivo, e l'assenza dei vasi è quindi non la causa ma l'effetto dell'atrofia della parte. Nell'emettere la sua teoria il *Serres* non considerò abbastanza la differenza fra il processo nutritivo dell'embrione nei suoi primi stadi e quello dell'individuo già formato.

« In questo avviene che una parte cada in atrofia se riceve sangue in quantità insufficiente, che sia colpita da necrosi se cessa affatto l'irrigazione sanguigna, che diventi ipertrofica se il sangue le affluisce in eccesso; in questi casi il calibro del vaso indica la quantità del sangue che la parte riceve. Tutto

(1) SERRES. — *Anatomie du cerveau*. Tome I.

(2) BISCHOFF. — *Art. Missbildungen in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*. Bd. I, pag. 68 dell'estratto.

(3) LEUCKART. — *De monstris eorumque causis et ortu*. Gottingae 1845, pag. 15.

(4) BENEKE. — *De ortu et causis monstruorum*. Gottingae 1846, pag. 21 e seg.

(5) FOERSTER. — *Op. cit.*, pag. 55.

(6) PANUM. — *Op. cit.*, pag. 162.

ciò volle il Serres riferire senz'altro alla nutrizione dell'embrione.

« L'embrione e l'area germinativa assumono uno sviluppo molto più rigoglioso dopo che si è stabilita la circolazione e ciò prova che anche in stadi molto primordiali dello sviluppo la nutrizione recata dai vasi sanguigni ha importanza essenziale per la vita dell'embrione.

« Si può quindi ritenere *a priori* cosa molto probabile che se si occlude un vaso dell'embrione la parte a cui il vaso si distribuiva cadrà in atrofia. Ma il Serres non ha considerato che la nutrizione del pulcino avviene fin verso la quarantesima ora di incubazione senza l'intervento di vasi.... La massima parte delle mostruosità per difetto di sviluppo compaiono in stadi così primitivi che l'atrofia la quale li genera con poca verosimiglianza può essere riferita a disturbi circolatori locali ».

Molto maggior favore ebbe l'altra interpretazione che questi mostri riconoscano per causa abnormi aderenze fetali o costrizioni esercitate da briglie amniotiche o dal funicolo ombelicale. Il Taruffi (1) ha colla sua solita diligenza e profondità discusso a lungo tale argomento per cui posso esimermi dal fermarmi sopra. Solo noterò che se esso spiega benissimo certe *mutilazioni fetali*, o l'assenza completa di talune parti, meno bene si presta ad interpretare certe imperfezioni nello sviluppo.

Nè in tutti i casi è possibile dimostrare la presenza di questa causa teratologica, quindi non gli si può dare quella grandissima importanza che gli accordarono alcuni autori e fra questi il Dareste (2). L'illustre cultore della teratologia sperimentale, sia nella sua opera fondamentale, sia nelle sue pubblicazioni minori, si è fermato a lungo sopra il concetto di ricercare nell'arresto di sviluppo dell'amnios, nella pressione che esso esercita sulle membra in via di sviluppo la ragione delle deformità degli arti.

(1) TARUFFI. — *Storia della Teratologia*. Tomo I, pag. 269 e seguenti.

(2) C. DARESTE. — *Recherches sur la production artificielle des Monstruosités*, pag. 554, 555, anno 1891.

« Così dunque (egli scrive) le anomalie delle membra ad eccezione della polidactilia, per quanto diverse esse siano, risultano tutte dall'intervento di tre fatti teratogenici: l'arresto di sviluppo, la deviazione e la saldatura, che molte volte si producono isolatamente e molte altre si associano; e questi fatti sono determinati da una causa unica: la pressione delle membra contro l'amnios arrestato nel suo sviluppo. Ho constatato soventi questi fatti sopra embrioni di uccelli. L'osservazione che è stata il punto di partenza di questo lavoro prova che esse si producono nel medesimo modo nei mammiferi ».

A questo modo di considerare le cose si oppose il *Lombardini* (1) il quale giustamente fece osservare che *ogni vizio del sacco amniotico deve necessariamente procedere da un disordine della nutrizione che è poco verosimile rimanga circoscritto al sacco stesso.*

«E quindi ove l'amnios è manchevole o rigido per soverchio spessore delle sue pareti o rotto, e l'embrione ivi rinchiuso irregolare, gli è da credere che l'embrione stesso sia stato primo a risentire gli effetti del disordine sovraccennato ». E venendo a parlare più specialmente dell'imperfetto sviluppo degli arti o ettromelia egli osserva:

« Quando cosiffatta mostruosità è completa, e sia pure toracica, addominale o d'altra maniera, non si scorge nessuna relazione causale tra essa e lo sviluppo maggiore o minore dell'amnios; perocchè i rudimenti degli arti sono già visibili negli uccelli innanzi che termini il terzo giorno della incubazione, cioè quando l'amnios è tuttavia imperfetto; ed al quarto giorno in cui questo sacco si chiude dal lato dorsale dell'embrione gli arti stessi hanno già acquistato notevole lunghezza. Laddove la ettromelia è parziale, la difficoltà di subordinarla a difettosa formazione dell'amnios non scema.

E per certo, volendo anche ammettere che quest'organo possa talvolta frapporre ostacolo all'accrescimento dell'embrione, non si potrà negare però che quest'ultimo, fino dal primo giorno del suo sviluppo, sia fortemente incurvato sul

(1) LOMBARDINI. — *Intorno alla genesi delle forme organiche irregolari negli uccelli e nei batrachidi.* Pisa 1868, pag. 120 e seg.

ventre, in special modo colla estremità cefalica. Quindi gli arti anteriori dovrebbero in ogni caso essere meglio difesi da tale azione che gli inferiori; i quali, perchè anche più tardi a svilupparsi, sono soggetti ad essere compressi nel loro primo germogliamento vicino all'orlo delle lamine ventrali. Ora queste condizioni embriogeniche dovrebbero rendere la ettromelia addominale molto più frequente di quella toracica; senonchè l'osservazione dimostra tutto il contrario ».

Anche più contrastata e discussa fu la spiegazione addotta da coloro i quali affermarono essere la mancanza o l'incompleto sviluppo degli arti legata all'atrofia dei centri nervosi o dei nervi coi quali gli arti stessi sono in relazione di dipendenza.

Primo a mettere innanzi una tale spiegazione pare sia stato il *Tiedemann* (1), contraddetto però ben tosto dal *Bischoff* (2), dal *Leuckart* (3) e da altri; lo stesso *Foerster* (4) cita, nel riportare l'opinione del *Tiedemann*, le parole del *Bischoff*.

Il fatto però della coesistenza dell'arresto di sviluppo dei centri nervosi coll'incompleto sviluppo degli arti corrispondenti è innegabile ed era stato già ben constatato dal *Serres* (5), dal *Tiedemann* (6) stesso, ed, a quanto pare, dal *Gurlt* (7).

Più tardi il *Troisier* (8) studiava accuratamente un caso di arresto di sviluppo dell'avambraccio destro ed assenza congenita della mano del lato destro e trovava una diminuzione di volume della metà destra del midollo spinale in corrispondenza del rigonfiamento cervicale. Egli però interpretava l'anomala conformazione del midollo come consecutiva all'arresto di sviluppo dell'arto.

(1) TIEDEMANN. — *Zeitschrift f. Phys.* Bd. I, S. 56; Bd. III, S. 1.

(2) BISCHOFF. — Loc. cit.

(3) LEUCKART. — Loc. cit.

(4) FOERSTER. — Op. cit., pag. 55, 56.

(5) SERRES. — *Anatomie comparée du cerveau*. 1824, 26.

(6) TIEDEMANN. — *Mangelhafte Bildung des Rückenmarks mit Mangel der Gliedmassen Verbunden* (*Zeitschrift f. Physiol.* 1829).

(7) GURLT. — *Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haussäugethiere*.

(8) TROISIER. — *Note sur l'état de la moëlle épinière dans un cas d'hémiplégie émithoracique* (*Archives de physiologie*, Vol. IV, 1871-72, pag. 72).

Il caso tuttavia non è così semplice da permettere un giudizio esatto. Nel midollo allungato esisteva un focolaio caseoso, per cui taluno (*Leyden*) emise il dubbio che la lesione del midollo spinale fosse in dipendenza dell'alterazione bulbare avvenuta durante il periodo fetale.

Poscia il *Gowers* (1) descriveva il cervello di un uomo di 40 anni affetto da atrofia congenita della mano sinistra e trovava nell'emisfero cerebrale destro un'atrofia della circonvoluzione parietale ascendente e precisamente di quella parte in cui risiede (secondo *Ferrier*) il centro dei movimenti della mano sinistra. Istologicamente, nessuna modificazione di struttura della circonvoluzione atrofica.

Anche qui il *Leyden* (2) dubita che il fatto cerebrale sia primitivo e non secondario.

Posteriormente il *Davida* (3) descrisse un caso di perobranchia nel quale vi era un impicciolimento dei nervi (a cominciare dalla loro origine) destinati all'arto rudimentale, e dei relativi gangli spinali, e non dubitò di affermare, concludendo il suo studio, che « effettivamente in quel caso dovevasi considerare l'arresto di sviluppo dei centri nervosi come il fatto primitivo, l'arresto di sviluppo dell'arto come fenomeno secondario, come conseguenza dell'arresto di sviluppo dei nervi, ossia dei centri nervosi dai quali i nervi stessi si originano ».

Per contro vediamo l'*Edinger* (4), il quale studiò i centri nervosi di un uomo di 52 anni che dalla nascita era privo della mano sinistra e di gran parte dell'avambraccio corrispondente (uno di quei casi cosiddetti di amputazione intrauterina) e trovò rimpicciolita la metà sinistra del midollo spinale a livello del rigonfiamento cervicale e più sottili le due circonvoluzioni centrali dell'emisfero destro, all'altezza del piede

(1) GOWERS. — *Brain* 1878, pag. 388.

(2) LEYDEN. — *Klinik der Rückenmarks Krankheiten*. Bd. II.

(3) DAVIDA. — *Ueber das Verhalten der Spinalnerven und Spinalganglien in einem Falle von Perobranchie* (*Virchow's Archiv*. Bd. 88, 1882, pag. 99 e seg.).

(4) EDINGER. — *Rückenmark und Gehirn in einem Falle von angeborenem Mangel eines Vorderarms* (*Virchow's Archiv*. Bd. 89, pag. 46 e 62).

della seconda circonvoluzione frontale, concludere che se durante lo sviluppo del cervello viene a mancare in tutto od in parte un arto la parte della corteccia cerebrale che ne rappresenta il centro motore si arresta nel suo sviluppo.

Questa conclusione risente assai dei risultati degli studi sui centri nervosi degli amputati e delle bellissime esperienze del *Gudden* (1).

Da ultimo *N. Ehrlich* in un importante studio sulle anomalie congenite e sugli arresti di sviluppo degli arti (2) compiuto sotto la direzione del *Recklinghausen*, riferendosi alle osservazioni sopra citate così si esprime: « Non si può decidere se in questi casi l'atrofia del midollo spinale e dei gangli relativi sia primitiva o secondaria perchè tali osservazioni furono istituite sui centri nervosi già sviluppati » (3).

Assai più interessante sarebbe, ed è troppo evidente, seguire l'anomalia man mano che si produce, e cercare in quali rapporti stiano fra di loro l'arresto di sviluppo degli arti e quello dei centri nervosi. Uno studio minuto di tal genere finora non fu fatto onde ben volentieri colsi l'occasione che mi si presentò di intraprenderlo essendomi avvenuto di incontrare nel corso delle mie ricerche embriologiche, un arresto di sviluppo dell'arto superiore sinistro in un embrione di *Fringilla carduelis* (*) esaminato dopo tre giorni d'incubazione artificiale.

L'embrione misurava 8 mm. nella sua massima lunghezza e mm. 4 nella sua massima larghezza. Esso presentava nel punto corrispondente all'inserzione dell'arto superiore sinistro una piccola rilevatezza (gemma) del diametro di 1 mm. e di pari lunghezza; di un colorito alquanto nerastro, che spiccava assai evidente sul fondo chiaro del resto del corpo.

(1) V. le citazioni nel mio lavoro. — *Sul midollo spinale di un vitello dicephalus dipus dibrachius* (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1890, n. 6).

(2) V. EHRLICH. — *Untersuchungen über die congenitalen Defecte u. Hemmungsbildungen der Extremitäten* (*Virchow's Archiv*. Bd. C, pag. 107).

(3) V. EHRLICH. — *Loc. cit.*, pag. 135.

(*) *Nota.* — Le uova, tolte dal nido, mi venivano tosto portate all'Istituto ed io ne continuavo l'incubazione artificialmente.

L'arto superiore destro appariva normale per sviluppo, posizione e conformazione.

L'embrione vivo venne tosto immerso nel liquido del Kleinenberg, indurito convenientemente e colorato col carmino boracico. Incluso poscia in paraffina col solito processo venne compreso in 406 sezioni trasversali in serie, dall'estremità cefalica alla caudale.

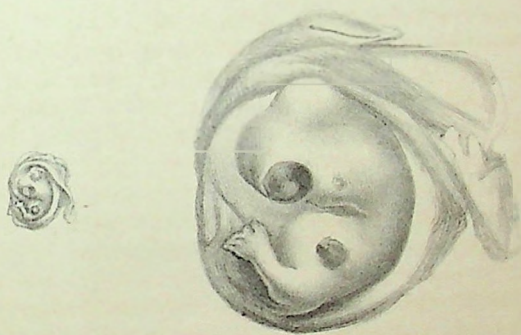
L'esame microscopico di queste sezioni dimostrò che vi era un ritardo nello sviluppo di tutti i segmenti dell'arto superiore sinistro. In ciascun segmento si distinguevano perfettamente i nuclei cartilaginei ed i rudimenti delle altre parti destinate a costituire l'arto, tutte con aspetto perfettamente normale, ma tutte in un grado di sviluppo inferiore a quello dell'arto omologo.

Fu mia cura ricercare colla massima diligenza le condizioni in cui si trovavano gli elementi nervosi. Essi erano già bastantemente sviluppati; distinto il tubo midollare, i rudimenti dei gangli spinali e dei nervi spinali dirigentisi verso gli arti superiori, ma nessuna differenza si poteva rilevare fra il lato sinistro ed il destro. Quindi in questo caso non si poteva assolutamente affermare che l'arresto di sviluppo dell'estremità superiore sinistra fosse consecutiva all'arresto di sviluppo dei centri nervosi omologhi.

Se l'embrione avesse continuato a svilupparsi è probabile che i centri nervosi corrispondenti all'arto abnorme sarebbero pure caduti in atrofia, e ciò concordemente a quanto fu osservato nei centri nervosi di amputati da lungo tempo, nelle esperienze fatte col metodo del *Gudden* ed a quanto io ho dimostrato avvenire nei mostri doppi (1). Ossia l'arresto di sviluppo delle estremità periferiche può indurre un arresto di sviluppo nei centri nervosi corrispondenti, ma non si può ritenere dimostrato l'opposto, ossia che il ritardo nell'evoluzione delle membra sia secondario ad un consimile ritardo nei centri nervosi corrispondenti.

(1) V. il mio lavoro sopra citato.

G. SPERINO - Contributo allo studio dei rapporti fra lo sviluppo degli arti e quello dei centri nervosi



Embrione di FRINGILLA CARDUELIS al terzo giorno di incubazione artificiale

