A. 40. 29
MISCELL. A 40 29

ESTRATTO
DALLA
Rivista di Clinica Pediatrica
Anno IV. — N. 12.
FIRENZE.

Dott. Emilio Meynier

Influenza dell'inanizione sulla struttura della ghiandola mammaria funzionante

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

FIRENZE
TIPOGRAFIA LUIGI NICCOLAI
1906

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Torino
diretto dal Prof. P. Foà

Influenza dell'inanizione sulla struttura della ghiandola mammaria funzionante

per il

Dott. Emilio Meynier

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

L'influenza che il digiuno esercita sulla costituzione anatomica dei vari organi e tessuti animali venne studiata per riguardo al sangue, al sistema muscolare, al sistema osseo, al tiroide, alle capsule surrenali, al fegato, al rene, al pancreas, allo stomaco, ai testicoli, al midollo osseo, al sistema nervoso centrale e periferico.

Nessuna esperienza invece, per quanto mi consta, venne fatta sopra le modificazioni che l'inanizione apporta negli elementi anatomici della ghiandola mammaria, la cui funzionalità è in così stretto rapporto coll'alimentazione. Solo esistono, a proposito di questa ghiandola, ricerche sperimentali di Barbera (1) sulla secrezione e composizione chimica del latte nel digiuno prolungato e nella rialimentazione.

Continuando pertanto nello studio delle alterazioni regressive della ghiandola mammaria funzionante, mi è parso interessante, dopo avere studiato le modificazioni che si producono nella sua intima struttura per effetto della soppressione dell'allattamento, studiare quelle che in essa induce la soppressione parziale o completa dell'alimentazione, ed in seguito quelle che nella ghiandola di animali sottoposti a digiuno porta la rialimentazione.

Per le mie esperienze mi servii di 11 coniglie e di 13 cavie

allattanti; scelsi in genere, affinchè il digiuno fosse meglio sopportato, animali non tanto giovani; il peso delle coniglie, preso dopo il parto, si aggirava in media intorno ai 2000 grammi, con un minimo di gr. 1750 ed un massimo di gr. 2650; quello delle cavie, preso pure dopo il parto, si aggirava in media dai 550 ai 600 grammi, con un minimo di gr. 460 ed un massimo di gr. 770. I risultati più costanti, sui quali si basano specialmente le mie conclusioni, furono ottenuti sulla cavia, animale che, oltre a sopportare bene il digiuno, non uccide i nati, e nel quale la conformazione istologica della ghiandola mammaria si presenta molto più netta che nel coniglio.

Dopo il parto permetteva l'alimentazione per circa due giorni affinchè la secrezione lattea fosse ben avviata, ed in seguito iniziava l'esperimento togliendo in tutto od in parte l'alimento, mentre l'animale continuava ad allattare i propri nati; per prolungare maggiormente la durata del digiuno ed intensificarne gli effetti, alcuni animali furono tenuti nell'oscurità completa. Sospendeva l'esperimento e sacrificava l'animale quando uno dei nati era agonizzante od era trovato morto, o quando la perdita di peso subita dall'animale allattante raggiungeva il 40 % del peso iniziale, cifra che viene in genere considerata come rappresentante la massima perdita di peso compatibile colla vita, oppure quando l'animale, anche senza avere subito una perdita di peso tanto forte, si presentava in condizioni generali tali da lasciar supporre di non sopravvivere a lungo. Esclusi dall'esperimento quegli animali che furono trovati morti, oppure che avevano lasciato morire tutti o la maggior parte dei nati. In questo modo non vi era sospensione dell'allattamento e quindi venivano evitate le alterazioni prodotte dal ristagno del secreto, fatta eccezione naturalmente in alcuni animali, specialmente nelle coniglie, di quel po'di ristagno che avveniva in periodi inoltrati del digiuno e che era dovuto al fatto che i nati poppavano insufficentemente pure mantenendosi in vita. Così ho potuto studiare realmente le alterazioni anatomiche prodotte dal digiuno nella ghiandola mammaria funzionante.

Procedendo colle norme sovraesposte, delle 11 coniglie, su cui iniziai l'esperimento, potei solo utilizzarne 6, di cui 3 sottoposi a digiuno completo rispettivamente per $3\ ^1/_2$, 4 e 8 giorni; 3 furono sottoposte solo ad alimentazione insufficente, ridotta in 2 per 4 giorni rispettivamente ad $^1/_4$ e a $^1/_2$, proporzionatamente

al peso del corpo, della quantità di vitto data normalmente a questi animali, nella 3ª per 8 giorni a $^1/_2$ della razione normale. Le 13 cavie invece furono tutte utilizzate, e di queste 11 furono tenute completamente a digiuno; 2 furono alimentate rispettivamente con $^1/_4$ e $^1/_2$ della razione ordinaria di vitto, per 6 giorni. Come termine di paragone ho pure studiato le ghiandole mammarie di coniglie e di cavie allattanti e nutrite colla razione ordinaria di vitto.

In 2 cavie poi, dopo un periodo di digiuno completo, durato 4 giorni, praticai la rialimentazione. Gli animali sopportarono benissimo questa, senza cadere in collasso e continuando ad allattare i nati che sopravvissero; vennero poi sacrificati, rispettivamente dopo 3 e 4 giorni, quando avevano riguadagnato una gran parte del peso perduto.

Ad ogni animale ho praticato esami del latte sia a fresco che su preparati fissati; in 8 cavie, sottoposte a digiuno completo, ho pure praticato il conteggio dei globuli sanguigni e l'esame istologico del sangue nelle diverse epoche del digiuno e della rialimentazione, confrontando i risultati con altri esami praticati nelle stesse condizioni su 5 cavie non allattanti. Sacrificati gli animali, i pezzi delle mammelle venivano fissati in alcool assoluto e nei liquidi di Müller, di Zenker, di Herrmann e di Marki.

Ho ottenuto il massimo periodo di digiuno completo, compatibile coll'allattamento e col mantenimento in vita dei nati, in una coniglia, del peso di gr. 1750, che allattò 3 nati per 8 giorni, ed in una cavia, del peso di gr. 760, che allattò nell'oscurità l'unico nato per 7 giorni e mezzo; il nato sopravvisse. Tutti gli altri animali, sottoposti a digiuno completo, vennero sacrificati dopo 2, 3, 4, 5 e 6 giorni, a seconda del modo con cui il digiuno era tollerato.

Esporrò in riassunto i risultati delle mie esperienze facendoli seguire da qualche considerazione.

La massima perdita di peso riscontrata negli animali tenuti a digiuno completo fu del 41 % del peso iniziale in una cavia, di gr. 680, che allattò 3 nati per 4 giorni all'oscuro; perdettero il 40 % del peso una cavia di gr. 600 che allattò 3 nati per 6 giorni ed un'altra di gr. 620 che allattò all'oscuro 1 nato per 4 giorni e mezzo; perdette il 36 % una cavia di gr. 760 che allattò all' oscuro 1 nato per 7 giorni e mezzo; il 33 % una cavia di gr. 570 che allattò 3 nati per 5 giorni; il 32 % una cavia di

gr. 570 che allattò 3 nati per 3 giorni ed una coniglia di gr. 1750 che allattò 3 nati per 8 giorni; il 31 % una cavia di gr. 540 che allattò all'oscuro 2 nati per 5 giorni; il 30 % una cavia di gr. 600 che allattò all'oscuro 3 nati per 4 giorni; il 27 % una cavia di gr. 740 che allattò 4 nati per 6 giorni; il 24 % una cavia di gr. 610 che allattò 1 nato per 3 giorni e mezzo; il 21 % una cavia di gr. 510 che allattò 2 nati per 2 giorni; il 18 % una coniglia di gr. 2040 che allattò 6 nati per 4 giorni ed il 13 % una coniglia di gr. 2180 che allattò 5 nati per 3 giorni e mezzo.

La massima perdita di peso giornaliera riscontrata, considerando tutta la durata del digiuno, fu di gr. 95 nelle coniglie e di gr. 70 nelle cavie. In queste però nel primo giorno di digiuno la massima perdita fu di gr. 130.

Negli animali allattanti sottoposti a digiuno incompleto la perdita di peso fu molto più varia; in una coniglia di gr. 1950, che allattò 5 nati per 4 giorni, ricevendo $^1/_2$ vitto, la perdita di peso fu del 9,3 %; in una coniglia di gr. 2110 che allattò 4 nati pure per 4 giorni, ricevendo $^1/_4$ di vitto, la perdita di peso fu del 7,6 % ; in una coniglia di gr. 2650 tenuta a $^1/_2$ vitto, che allattò per 8 giorni 6 nati, non vi fu perdita di peso. In 2 cavie, allattanti per 6 giorni, l'una 2 nati e l'altra 3, del peso rispettivamente di gr. 750 e 550, e sottoposte, la 1ª a $^1/_2$ vitto, e la 2ª ad $^1/_4$, la perdita di peso nella 1ª fu del 26,7 %, nella 2ª del 10,9 %.

In una cavia di gr. 600 che, dopo 4 giorni di digiuno completo, aveva perduto gr. 180 di peso, nel 1° giorno di rialimentazione aveva riguadagnato gr. 120, negli altri 2 giorni consecutivi rispettivamente gr. 15; in un'altra cavia di gr. 680, che durante 4 giorni di digiuno completo aveva perduto gr. 280, dopo 4 giorni di rialimentazione, aveva riguadagnato gr. 130, di cui 110 nel 1° giorno.

All'epoca in cui gli animali venivano sacrificati, in alcuni colla spremitura dei capezzoli non si riusciva ad ottenere neppure una goccia di secreto; in altri si otteneva un secreto lattiginoso frammisto a sangue; in alcune cavie poi, che avevano a lungo digiunato, si otteneva scarsamente un liquido denso, opaco, biancastro. All'esame microscopico si notavano leucociti, con prevalenza dei piccoli linfociti; alcuni polinucleati si presentavano carichi di grasso, ma non si notavano tipici corpuscoli di colostro neppure in quei casi in cui all'esame istologico la mammella presentava un discreto ristagno di secreto. Nel digiuno completo i globuli lattei apparivano diminuiti di volume e di numero, ma neppure nei periodi protratti erano scomparsi i grossi globuli lattei. Dopo la rialimentazione l'esame del latte non presentava grandi differenze dal reperto che si ottiene in condizioni normali.

Quanto al sangue ho riscontrato che esso nei primi periodi del digiuno appariva chiaro e fluido come normalmente, mentre in periodi inoltrati diventava oscuro, facilmente coagulabile, tanto che ne diveniva difficile la presa nella pipetta sopratutto pel conteggio dei globuli bianchi. Fra le numerose osservazioni fatte sul numero dei globuli sanguigni, non solo quando gli animali erano sacrificati, ma ancora in periodi vari di digiuno e di rialimentazione, e non solo su cavie allattanti, ma anche su cavie non allattanti, in due soli casi ho trovato un leggero aumento dei globuli rossi

nell'uno la cifra era di 8,184,000 dopo 4 ½ giorni di digiuno, nell'altro di 8,172,000 dopo 2 giorni: in quest'ultimo caso al 3° giorno i globuli erano già scesi a 6,868,000, al 4° a 6,778,000. In 4 cavie non allattanti la cifra dei globuli rossi che al 2° giorno di digiuno era rispettivamente di 5,648,000, 6,400,000, 6,900,000, 6,980,000, al 4° giorno era discesa rispettivamente a 4,840,000, 5,240,000, 4,240,000, 3,736,000. In tutte le altre cavie allattanti, all'epoca in cui esse erano sacrificate, i globuli rossi oscillavano da un minimo di 4,128,000 ad un massimo di 5,984,000. In una coniglia dopo 3 ½ giorni di digiuno la cifra era di 4,548,000. In 2 cavie però che avevano subito una forte perdita di peso, l'una non allattante, al 5° giorno di digiuno, l'altra allattante, dopo 7 giorni e mezzo di digiuno, la cifra abbassò considerevolmente e rapidamente, rispettivamente a 908,000 e 924.000.

Il numero dei globuli bianchi presentò pure oscillazioni varie; dalle mie osservazioni risulta che il loro numero in genere diminuì col prolungarsi del digiuno, fino ad ottenere una vera leucopenia negli animali che all'esame istologico delle ghiandole mammarie presentarono le massime alterazioni regressive, indipendentemente dalla durata del digiuno; la cifra minima riscontrata fu di 1800 in una cavia dopo 6 giorni di digiuno; negli altri animali, all'epoca in cui vennero sacrificate, la cifra oscillò da 3000 a 8400. Nei primi giorni invece la cifra ottenuta fu maggiore, da 9600 a 11,800. Solo in due animali all'epoca in cui vennero sacrificati, trovai cifre superiori al normale, cioè 24,200 in una coniglia dopo 3 ½ giorni di digiuno e 20,400 in una cavia dopo 5 giorni.

All'esame microscopico i globuli rossi, difficilmente colorabili, presentarono, nei periodi già avanzati di digiuno, alterazioni nella forma: apparivano bitorzoluti, ellittici, irregolarmente conformati, e negli animali, in cui, per circostanze favorevoli, ho potuto sorprendere quella forte e repentina oligocitemia, a cui ho accennato, predominavano i microciti. In qualche caso comparirono anche globuli rossi nucleati; in discreta quantità si trovavano eritrociti policromatofili. Il volume dei leucociti diminuiva nel digiuno protratto; esso si mantenne in genere però superiore a quello dei globuli rossi.

Per rispetto alle varietà dei globuli bianchi ho trovato una diminuzione dei grandi mononucleati e degli eosinofili veri, e, sebbene non costantemente, un aumento nella proporzione dei linfociti.

Dopo la rialimentazione riscontrai una diminuzione nel numero dei globuli rossi in confronto della cifra trovata nel 1° giorno di rialimentazione. Difatti in una cavia in cui i globuli rossi al 1° giorno di rialimentazione erano 7.672.000, al 3° giorno erano scesi a 4.128.000; in una 2ª cavia, in cui al 2° giorno di rialimentazione erano 6.278.000 al 4° giorno erano 5.696.000; in una 3ª cavia, non allattante, in cui al 1° giorno erano 5.064.000, al 4° giorno erano 4.216.000.

Per effetto della rialimentazione i globuli bianchi subirono un leggero aumento, mantenendosi però sempre ancora, nelle epoche da me esaminate, molto al di sotto della cifra normale (nei miei 3 casi risp. 6.600, 5.200, 7.200). Quanto alle loro varietà non ho potuto, nei 3 casi da me esaminati, stabilire differenze essenziali da quanto si verifica normalmente.

Quanto alle alterazioni prodotte dal digiuno nella conformazione della ghiandola mammaria dirò subito in linea generale che esse variarono molto di intensità, per rispetto alla durata del digiuno, da animale ad animale, onde in una cavia dopo 2 soli giorni esse erano altrettanto spiccate quanto in altre cavie dopo 4, 5 e 6 giorni. L'alimentazione parziale e l'oscurità ritardavano il manifestarsi di queste alterazioni regressive, per cui negli animali sottoposti solo a riduzione di vitto per il tempo indicato, la struttura della ghiandola non differiva gran fatto da quella della ghiandola in condizioni normali.

A parte la questione di tempo, le alterazioni riscontrate nella struttura della ghiandola mammaria per effetto del digiuno furono, specialmente nelle cavie, molto costanti, e si possono riferire ad uno stesso tipo che brevemente descriverò.

Le ghiandole mammarie si presentano notevolmente ridotte di volume e di un colorito rosso scuro congesto; i capezzoli frequentemente si trovano erosi e sanguinanti: al taglio spesso lasciano fuoruscire liquido lattiginoso opaco.

L'aspetto generale microscopico differisce completamente da quello della ghiandola funzionante in condizioni normali ed in genere si può dire che questo aspetto è più uniforme.

Mentre nella ghiandola mammaria normale esistono sempre, accanto alle parti attivamente funzionanti, parti in riposo più o meno marcato, e mentre nelle parti funzionanti gli acini possono presentarsi sotto due apparenze, o con epitelio alto, conico, piriforme, o con epitelio schiacciato per la distensione prodotta dal secreto raccolto nella cavità dell'alveolo, ma in modo che nel suo insieme l'acino è sempre molto ampio; nella ghiandola che funziona di una cavia tenuta a digiuno invece il tessuto si presenta molto fitto e stipato, gli acini sono ridotti considerevolmente di ampiezza; non spicca quell'alternarsi di parti funzionanti e di parti in riposo, ed inoltre raramente si trovano alveoli molto distesi dal secreto, anche in quei casi in cui, negli ultimi periodi del digiuno, i nati, poppando scarsamente, provocano un certo ristagno del secreto nella cavità dell'alveolo.

Le modificazioni più importanti avvengono naturalmente nell'epitelio, e specialmente nella parte di questo che elabora il secreto, cioè nel protoplasma.

Mentre normalmente l'epitelio della ghiandola mammaria funzionante si presenta alto, conico, piriforme, essendo le cellule sporgenti nel lume alveolare, quasi come sormontate da una cupola, in modo che molte volte l'epitelio riempie quasi tutta la cavità, oppure ne è delimitato da una linea molto irregolarmente frastagliata, a seconda del grado di riempimento delle singole cellule; nelle ghiandole da me esaminate l'epitelio si presenta basso, appiattito, nettamente delimitato dal lato del lume alveolare da una linea regolare; solo in pochi alveoli questa delimitazione è data da una linea leggermente festonata. L'altezza dello strato epiteliale è pertanto notevolmente ridotta, fino ad un terzo ed anche più dell'altezza normale, mancando generalmente tutta quella parte della cellula che normalmente sporge nel lume alveolare.

Il protoplasma appare finamente granuloso e presenta, specialmente

verso l'orlo libero, granuli sferici, isolati, colorabili colla fucsina; raramente si notano vacuoli nell'epitelio, non vi si riscontrano quelle zolle colloidee che spesso si trovano nella ghiandola mammaria di cavia in condizioni normali; così pure non ho notato forme tipiche di globi di Nissen.

Non si può dire, in linea generale, che il nucleo venga anche colpito dall'atrofia, riscontrandosi solo in alcuni punti, nei periodi protratti di digiuno, nuclei atrofici e raggrinziti. Cambia però la sua posizione nella cellula e la sua forma. Mentre in condizioni normali esso è spinto contro la membrana basale dell'acino, oppure spostato di fianco dal secreto che riempie la cellula, in modo che la serie dei nuclei forma una linea regolare, nelle ghiandole delle cavie che hanno digiunato, il nucleo occupa quasi tutto lo spessore della cellula, e la serie dei nuclei forma una linea irregolare, che, in alcuni acini in cui il protoplasma è maggiormente colpito dall'atrofia, limita nettamente la cavità dell'alveolo. In quegli acini invece in cui il protoplasma non è arrivato all'estremo grado di atrofia, il nucleo occupa una posizione centrale nella cellula. La sua forma è irregolarmente sferica, allungata, bitorzoluta, ed i granuli di cromatina si trovano molto suddivisi e generalmente raccolti alla periferia.

L'attività riproduttiva dell'epitelio è nulla, e percorrendo una lunga serie di preparati non mi sono imbattuto in figure cariocinetiche: il numero degli elementi in un acino non cambia; tra un elemento e l'altro le divisioni sono nette come pure le dimensioni dei singoli elementi sono presso a poco eguali tra di loro, mentre in condizioni normali la grandezza degli elementi in uno stesso acino varia molto a seconda della quantità di secreto che il protoplasma delle singole cellule contiene.

Le cavità degli alveoli sono naturalmente ristrette ed in alcuni acini virtuali; scarso appare il secreto sotto forma di sostanza omogenea, amorfa o leggermente granulosa, colorabile coll'eosina, sia in esse che nei dotti galattofori, mentre vi abbonda il grasso; mancano le zolle colloidee. I leucociti appaiono scarsi sia nell'epitelio che nel connettivo e nelle cavità alveolari, anche in quei casi in cui il secreto ristagna più abbondantemente.

Il connettivo che nella ghiandola normale quasi non appare essendo gli acini quasi a contatto gli uni cogli altri, nelle ghiandole delle cavie sottoposte a digiuno è invece ben distinto. In complesso, a parte la mancanza dell'infiltrazione leucocitaria, la ghiandola assume l'aspetto di una ghiandola colostrante, dopo che venne sospeso l'allattamento per 8-10 giorni. Un'altra differenza consiste ancora in ciò che qui manca quella eosinofilia del connettivo che si riscontra invece nella ghiandola mammaria di cavia a cui fu sospeso l'allattamento.

Infine un fatto importante è la disposizione del grasso; anche nelle cavie che avevano più a lungo digiunato, esso si trova in quantità non certamente inferiore al normale specialmente raccolto nella cavità dell'alveolo dove forma veri ammassi di gocce di tutte le dimensioni: molto più scarso che in condizioni normali invece, ed a fini gocce si trova nell'epitelio; anche in alcuni nuclei appaiono finissime gocce di grasso; zeppi poi ne sono i linfatici.

Per effetto della rialimentazione si constata questo fatto che la ghiandola mammaria va perdendo tutti quei caratteri testè descritti e tende a riacquistare l'aspetto primitivo, senza però raggiungerlo completamente, almeno nelle epoche da me esaminate. Gli acini si sviluppano, le cavità alveolari si dilatano, senza però raggiungere le proporzioni normali: l'epitelio si fa più alto e specialmente si sviluppa la parte protoplasmatica; il nucleo non si trova più sul bordo alveolare, ma tende a prendere una posizione più vicina alla membrana basale; anche in questo stadio non si riscontrano figure cariocinetiche. Il grasso nel suo complesso é diminuito, non trovandosi più ad ammassi nel centro della cavità, ma è aumentato sotto forma di fini goccioline nell'epitelio, specialmente nella parte libera della cellula che guarda il lume. Il connettivo rimane ancora più sviluppato che nelle condizioni normali, ed in esso compaiono, in qualche punto anche abbondantemente, gli elementi eosinofili.

Venendo ora a fare qualche considerazione sui risultati ottenuti colle mie esperienze, osservo anzituttto che la perdita di peso subita dagli animali allattanti non fu proporzionale nè alla durata del digiuno, nè al peso iniziale dell'animale, nè al numero dei poppanti, nè alle alterazioni anatomiche riscontrate nella ghiandola mammaria. Rileverò solo che la massima perdita di peso venne verificata nel 1° giorno di digiuno, conformemente a quanto avevano già stabilito Luciani e Bufalini (14) sperimentando sul cane, e, parallelamente a questo fatto, che nella rialimentazione il maggior ripristino del peso avviene anche nel 1° giorno.

Quanto al latte risulta dalle esperienze di Barbera (1) che nel digiuno la quantità totale diminuisce per una diminuzione più o meno marcata di tutti i suoi componenti, e che fra questi sono le sostanze grasse che diminuiscono meno. Il particolare reperto istologico riscontrato relativamente al grasso spiega questo risultato dell'analisi chimica del latte come pure spiega la persistenza dei globi lattei, anche di grandi dimensioni, in periodi inoltrati di digiuno. Il reperto di leucociti nel latte, con prevalenza in genere dei linfociti, si accorda col reperto ematologico, e la loro presenza si spiega col ristagno che avviene del secreto negli ultimi periodi del digiuno, che provoca una scarsa infiltrazione leucocitaria. Essendo però sempre attiva la funzionalità della ghiandola non si ha formazione vera di corpuscoli di colostro, quantunque si riscontrino polinucleati carichi di grasso.

Maggiore importanza hanno i reperti ematologici dalle mie esperienze a causa delle grandi divergenze che esistono fra gli

A.A. sull'influenza che il digiuno esercita sul sangue, quantunque convenga notare che le osservazioni sul sangue della cavia abbiano un valore relativo, a causa dell'incostanza che esiste già allo stato normale nei rapporti numerici dei varî suoi elementi morfologici. Intanto noto come la vischiosità del sangue che si osserva subito dopo i primi giorni di digiuno, forse più che ad una sua concentrazione, che nella cavia non sempre ho riscontrato, sta in rapporto con quanto ha osservato Daddi (6) che pel digiuno nel sangue aumentano i grassi, la lecitina, la colesterina. La difficoltà di colorazione dei globuli rossi sta in rapporto con una perdita assoluta della loro emoglobina, come risulta dagli studî di Luciani (13).

Per riguardo ai globuli rossi in genere gli AA. ammettono che nel digiuno il loro numero in 1 mmc. aumenti per una condensazione del sangue, e che tale aumento relativo possa perdurare fino alla morte. Luciani (13), esperimentando sul Succi, non trovò oligocitemia nei periodi inoltrati del digiuno e così pure Tuszk (29) sperimentando sul Succi stesso al 25° e 30° giorno del digiuno trovò cifre presso a poco normali. A Lustig (15) questo fatto sembra inesplicabile. Gaglio (16) crede pure che l'inanizione poco possa modificare il sangue e che i poteri regolatori dell'organismo riescano nella soppressione dell'alimentazione a mantenere per un certo tempo quella uniformità nella sua composizione che è indispensabile alla conservazione della vita. Poleatew (23) ammette che negli ultimi giorni di digiuno in alcuni animali si manifesti una leggera diminuzione dei globuli rossi. Ronsse e Wilder (24), sperimentando sui conigli, trovarono che quando gli animali soppravvivono a lungo alla forte elevazione del numero delle emazie, segue una notevole diminuzione.

I numerosi esami del sangue che io ho praticato sulle cavie confermerebbero i resultati di questi ultimi AA. In 2 soli animali ho constatato l'aumento relativo delle emazie, e fra questi in un solo caso questo aumento persistette fino al massimo del digiuno. Negli altri casi, con oscillazioni varie, ho trovato generalmente cifre più basse, quantunque di poco, del normale. In due animali poi che, come ho detto, per circostanze favorevoli, ho potuto sorvegliare fino al limite estremo dell'atrofia da inanizione, ho trovato una diminuzione brusca e notevolissima nel numero delle emazie; è appunto in questi animali che verificai il predominio dei microciti; negli altri era alterata la forma ma poco o

punto il volume. Posso dunque conchiudere che in periodi inoltrati del digiuno in alcuni animali si verifica una forte oligocitemia.

Quanto ai globuli bianchi Luciani (13) trovò nel Succi una diminuzione progressiva notevolissima nel loro numero tanto da ridursi a 861 al 7° giorno di digiuno, mentre il loro volume diminuiva al disotto di quello dei globuli rossi; in seguito il loro volume divenne e si mantenne normale, mentre il numero oscillò intorno a 1550 nel restante periodo del digiuno. Tauszk (29) trovò nel Succi stesso una diminuzione progressiva dei leucociti da 9600 al 3° giorno di digiuno a 4200 al 30° giorno. Poleatew (23) trovò nei cani nei primi periodi una diminuzione ed un aumento negli ultimi periodi.

Dalle numerazioni da me eseguite, prendendo come limiti normali nella cavia le cifre date da Kurloff (11) di 10,000-15,000 per mmc., risulta nella massima parte dei casi la loro diminuzione progressiva fino ad ottenere una vera leucopenia al termine del digiuno (1800-3000 p. mmc.).

Quanto alle varietà dei globuli bianchi Okintschitz (22), sperimentando nei conigli, trovò che nel digiuno diminuisce il numero dei linfociti e dei polinucleati ed aumenta quello degli eosinofili. Dalle numerazioni che io ho eseguito nelle cavie, tenendo però conto dei limiti molto lati che nel sangue normale di questo animale vengono assegnati al numero dei polinucleati (40-80 %) e della cifra bassa degli eosinofili (1 %), risulta una diminuzione dei grandi mononucleati e, non costantemente, un aumento dei linfociti. Quanto agli eosinofili ho costantemente trovato cifre inferiori all'unità, e nei 2 casi, in cui la cifra dei globuli rossi discese al disotto di 1,000,000, su 300-400 globuli bianchi non riuscii a trovarne alcuno. Questo fatto, in unione ad altri reperti clinici, che negano un parallelismo tra diminuzione dei globuli rossi ed aumento degli eosinofili e viceversa, starebbe contro alla teoria emessa da Klein (10), e sostenuta in seguito da Weidenreich (30) e Stschastny (27) che vorrebbe spiegare la genesi dei leucociti eosinofili da una distruzione di globuli rossi.

Per effetto della rialimentazione i miei esami del sangue confermano quanto aveva trovato Kieseritzky (9), che cioè dopo la fine del digiuno la perdita in acqua del sangue non si ripara così presto come quella dei tessuti, in modo che il sangue resta ancora concentrato dopo qualche tempo; in seguito la perdita in

acqua si ripara più presto che la perdita in albumina ed in globuli, il sangue si diluisce e si manifesta ipoglobulia. Quanto ai globuli bianchi ho già detto come nella rialimentazione subiscono un leggero aumento, e quanto alle loro varietà non posso trarre dai miei pochi esami alcuna conclusione generale; solo ho notato normale la cifra degli eosinofili. Okintschitz (22) invece nei conigli avrebbe verificato il fatto opposto a quello riscontrato nel digiuno, cioè aumento dei polinucleati e dei linfociti e diminuzione degli eosinofili.

Dai reperti istologici ottenuti per effetto del digiuno sulla ghiandola mammaria degli animali esperimentati, appare chiaro che essa rimane colpita da un processo di atrofia, la quale però, nei periodi di digiuno compatibili coll'allattamento e colla vita dei nati, per lo più interessa solo il protoplasma. Morpurgo (19), Loukianow (12), Barbera (2, 3), nel fegato, nel rene, nel pancreas, nei muscoli, nel tiroide e nelle capsule surrenali di animali varî da esperimento avevano trovato un'atrofia anche dei nuclei, in grado però di gran lunga minore di quella del protoplasma. Nella ghiandola mammaria funzionante l'atrofia quasi esclusiva del protoplasma è in rapporto col breve periodo del digiuno, colla funzione speciale del protoplasma che in condizioni normali deve elaborare dal plasma sanguigno i materiali che gli vengono portati coll'alimentazione, e coll' impertanza del nucleo per la conservazione della cellula, per cui questo o non subisce o in grado molto minore e più tardivamente i processi di disassimilazione.

La mancanza di figure coriocinetiche nelle ghiandole mammarie di cavie allattanti e sottoposte a digiuno dimostra come in queste condizioni non hanno luogo fenomeni di distruzione e di rigenerazione cellulare. Questo fatto deve essere messo non tanto in rapporto al digiuno quanto piuttosto alle condizioni particolari della ghiandola mammaria durante l'allattamento. Bizzozzero e Vassale (4), che hanno studiato il modo di produzione e di rigenerazione fisiologica degli elementi ghiandolari, giunsero alla conclusione per la ghiandola mammaria che già qualche giorno dopo il parto le cellule in cariocinesi sono estremamente rare. D'altra parte Morpurgo (20) ha dimostrato che durante l' inanizione acuta dell'organismo il processo di neoformazione cellulare per scissione indiretta persiste divenendo però meno attivo. Questa neoformazione cellulare però è da considerarsi in rapporto alla funzione, nel senso cioè che le cellule si rinnovano nella misura

colla quale si sono usate funzionando. Ora nella ghiandola mammaria la funzione compiendosi, secondo la maggioranza degli Autori, con perfetta integrità dei singoli elementi dell'epitelio ghiandolare, la mancanza di figure cariocinetiche anche nel digiuno appare più che naturale. In questo quindi si ha solo diminuzione della massa, ma non del numero degli elementi epiteliali.

Parallelamente a questo fatto si verifica che dopo la rialimentazione nella ghiandola mammaria funzionante si compensa l'atrofia dell'epitelio senza neoproduzione cellulare. Morpurgo (21), studiando quale effetto porta la rialimentazione su conigli adulti sottoposti a lungo digiuno, per rispetto al processo di neoproduzione cellulare per cariocinesi, trovò che esso lo risuscita in quegli organi nei quali è da minor tempo cessato. Nessuna meraviglia quindi che tale processo possa essere spento nella ghiandola mammaria di cavie non più giovani che hanno continuato ad allattare.

Nelle mie esperienze ho riscontrato la mancanza di forme tipiche di quei globi di Nissen sulla cui natura si è tanto discusso e che vennero, sebbene non costantemente descritti nella ghiandola mammaria funzionante e che Mori (18) ed io (17) abbiamo anche trovato, sebbene in epoche diverse, nella ghiandola a cui era stato sospeso l'allattamento. Dagli studi odierni risultando che questi globi di Nissen, almeno nella massima parte, sono di origine leucocitaria, il reperto appare più che naturale mancando od essendo molto scarsa l' infiltrazione leucocitaria nelle ghiandole delle cavie digiunanti.

Nel connettivo delle ghiandole mammarie di cavie sottoposte a digiuno, benchè più sviluppato che in condizioni normali, ho notato la mancanza e la scarsezza di elementi eosinofili, che invece ricompaiono, in taluni punti anche abbondantemente, dopo la rialimentazione. Questa particolarità costituisce un argomento in favore della teoria dell'origine locale delle cellule eosinofili, in quanto esse vengono a trovarsi quando le condizioni di nutrizione del tessuto vanno facendosi più attive.

Infine importante è il reperto dell'abbondanza di grasso nella ghiandola di cavie che hanno subìto un digiuno protratto, mentre dopo la rialimentazione esso appare diminuito. Questo reperto si accorda coi resultati di Barbera (1) che per la rialimentazione trovò nel latte una diminuzione delle sostanze grasse. I fisiologi discutono sull'origine dei grassi nel latte, e dalle ricer-

che di Spampani e Daddi (26) pare che essi provengano, almeno in parte, dalle sostanze grasse ingerite coi cibi. Ora, nel caso di digiuno protratto, che significato può avere la grande quantità di grasso riscontrata nella ghiandola mammaria? Statkevitsch (27) in cani sottoposti al digiuno assoluto osservò dal 15° al 25° giorno degenerazione grassa non solo nella maggior parte degli organi ghiandolari, ma anche nelle cellule mucose della ghiandola sottomascellare. Chantemesse e Podwyssotsky (5) ammettono pure che le atrofie per insufficienza nutritiva non sono esclusivamente quantitative, ma che la diminuzione di volume degli elementi si accompagna a fenomeni di degenerazione grassa e pigmentaria.

Però la disposizione particolare del grasso ad ammassi di gocce di tutte le dimensioni nella ghiandola mammaria degli animali digiunanti, la sua diminuzione e la sua disposizione dopo la rialimentazione e soprattutto la grande quantità che si trova nei linfatici, depongono contro il concetto della degenerazione. Conviene qui ricordare le esperienze di Schultz (25), che durante l'inanizione trovò che il peso dell'estratto etereo del sangue dei conigli e dei piccioni, dovuto in massima parte ai grassi, aumenta fino a diventare doppio del normale, e quelle del Daddi (6) (7) che confermò questo fatto nei cani e lo trovò ancora più accentuato per quanto riguarda la linfa. Tutto ciò dimostra che il grasso raccolto nella ghiandola mammaria in stato di atrofia per inanizione è apportato dal sangue e dalla linfa, ed a questi ceduto dal tessuto adiposo: si tratta cioè di una vera infiltrazione, fatto che viene a confermare le vedute del prof. Foà (8) sull'infiltrazione adiposa.

Per quello che riguarda la struttura della ghiandola mammaria dalle mie esperienze posso ritrarre le seguenti principali conclusioni:

1. Nelle cavie e coniglie allattanti, sottoposte a digiuno assoluto, si verifica un processo di atrofia della ghiandola mammaria, compatibile, entro certi limiti, coll'allattamento e colla vita dei nati;

2. Questo processo di atrofia colpisce, in tali limiti, quasi esclusivamente il protoplasma;

3. Nel digiuno protratto si verifica una vera ed abbondante infiltrazione adiposa nel tessuto della ghiandola mammaria;

4. Dopo la rialimentazione la ghiandola tende a riacqui-

stare i caratteri normali di ghiandola funzionante e la quantità di grasso diminuisce;

5. L'attività riproduttiva dell'epitelio sia nel digiuno che dopo la rialimentazione è nulla.

BIBLIOGRAFIA

1. *Barbera A. G.* — Res. delle sed. della Soc. med. ch. di Bologna, pagina 87, 1900.
2. *Id.* — Id., pag. 66, 1900.
3. *Id.* — Id.. pag. 9, 1902.
4. *Bizzozzero G.* e *Vassale G.* — Arch. per le Sc. med., Vol. 11, pag. 195, 1887.
5. *Chantemesse* e *Podwyssotsky.* — Les processus généraux, Vol. 1, pagina 108.
6. *Daddi L.* — Lo Sperimentale, anno 51, fasc. 4°, 1897.
7. *Id.* — Id., anno 52, fasc. 1°, 1898.
8. *Foà P.* — Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino, Vol. 40, 1904.
9. *Kieseritzky.* — Cit. da *Bézançon* e *Labbé,* Traité d'hématologie, pag. 395.
10. *Klein.* — Centralblatt f. innere Med., pag. 97, 211, 1899.
11. *Kurloff.* — Cit. da *Ehrlich* e *Lazarus.* Die Anämie, p. 1ª, pag. 56.
12. *Loukianow.* — Arch. des sc. biol. de Saint Petersb. Vol. 6°, n. 1-2.
13. *Luciani L.* — Fisiologia del digiuno, 1889.
14. *Luciani L.* e *Bufalini G.* — Arch. per le Sc. med., Vol. 5, pag. 338.
15. *Lustig.* — Patologia generale, Vol. 1, pag. 588.
16. *Gaglio G.* — Arch. per le Sc. med., Vol. 8, pag. 149.
17. *Meynier E.* — Riv. di clin. ped., n. 6, 1906.
18. *Mori A.* — Lo Sperimentale, pag. 444, 1892.
19. *Morpurgo B.* — Arch. it. de Biologie, Vol. 12, pag. 333, 1889.
20. *Id.* — Arch. per le Sc. med., Vol. 12. pag. 395, 188.
21. *Id.* — Id. Vol. 14, pag. 14, pag. 29, 1890.
22. *Okintschitz.* — Arch. f. exp. Path., Vol. 31. pag. 383, 1891.
23. *Poleatew.* — Arch. d. sc. biol. de Saint Petersb., vol. 2, pag. 795, 1893.
24. *Ronsse J.* e *v. Wilder H.* — Arch. int. de Pharm. et de Ther., fasc. 3-4, 1904, rif. in Folia hoemat., pag. 34, 1904.
25. *Schultz.* — Pflüger's Arch., Vol. 66, pag. 299.
26. *Spampani* e *Daddi.* — Le Stazioni sperim. agrarie ital. Vol. 29, pagina 373, 1896.
27. *Statkevistch.* — Cit. da *Chantemesse* e *Podwyssotsky,* vol. 1, pag. 250.
28. *Stschastnyi S. M.* — Zieglers's Beiträge, Vol. 38, pag. 456, 1905.
29. *Tauszk.* — Cit. da *Grawitz.* Klinische Pathol. des Blutes, pag. 159, 1902.
30. *Weidenreich.* — Anatom. Anzeiger, pag. 188, 193, 1901.

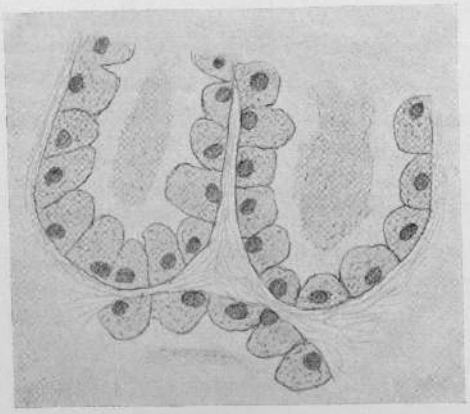


Fig. 1.

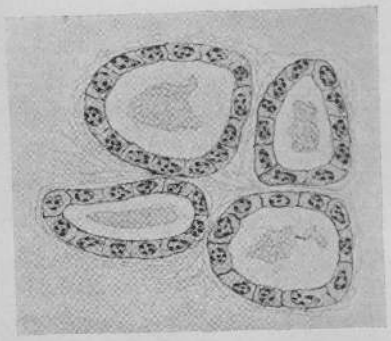


Fig. 2.

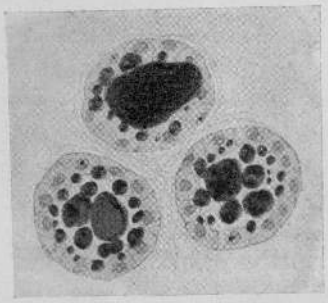


Fig. 3.

E. Meynier. — Influenza dell' inanizione sulla struttura della ghiandola mammaria funzionante.

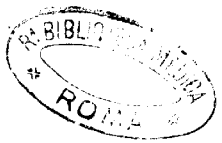
Zinc. A. Bongini.
Firenze, Via Leone X.

R. BIBLIOTECA REPUBBLICA
ROMA

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. 1. — Ghiandola mammaria di cavia allattante da 6 giorni 3 nati, tenuta a vitto normale. Fiss. Müller. Ingrand. Koristka, obb. 8* oc. 4.

Fig. 2. — Idem di cavia allattante da 2 giorni 2 nati, tenuta a digiuno completo. Fiss. Zenker. Ingrand. Koristka, obb. 8*, oc. 4. Alveoli ridotti, atrofia dell'epitelio, sviluppo maggiore del connettivo.

Fig. 3. — Idem di cavia allattante da 7 $^1/_2$ giorni 1 nato, tenuta a digiuno completo e nell'oscurità. Fiss. Marki. Ingrand. Reichert, obb. 9, oc. 3. Grande infiltrazione di grasso ad ammassi nella cavità dell'alveolo; piccole gocce nell'epitelio; finissime gocce in alcuni nuclei.

3690