



Al Prof. A. Ruggen *con affetto*
Carlo Verdozzi

DOTT. CARLO VERDOZZI

CAPSULE SURRENALI ED ALLATTAMENTO

I[°] NOTA

Estratto dal Polyclinico — Vol. XXII-M., 1915

miti

B

624

158



ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",
N. 14-15 — Via Sistina — N. 14-15

1915

DOTT. CARLO VERDOZZI

CAPSULE SURRENALI ED ALLATTAMENTO

I[°] NOTA

Estratto dal PoliClinico — Vol. XXII-M., 1915



ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",
N. 14-15 - Via Sistina - N. 14-15

1915

PROPRIETÀ LETTERARIA

Roma, 1915 - Tipografia Nazionale di G. Bertero e C.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. BIGNAMI

Capsule surrenali ed allattamento.

I^a NOTA

del dott. CARLO VERDOZZI.

In una mia breve nota (1) del gennaio dello scorso anno io richiamai l'attenzione sopra lo scarso numero di ricerche (Guerrini (2), Ciulla (3) e c.) per altro frammentarie pubblicate sino allora sopra i rapporti esistenti tra le ghiandole a secrezione interna e la funzione mammaria. Inoltre io riferii alcune serie di osservazioni tendenti appunto a stabilire il comportamento di alcune di tali ghiandole (capsule surrenali, ipofisi, tiroide) durante lo stato di allattamento, riservandomi di estendere tali ricerche agli altri organi endocrini (ovaio, timo, ecc.). Mi propongo ora di esporre dettagliatamente i risultati della prima serie di ricerche da me eseguite sulle modificazioni che presentano le capsule surrenali della cavia, quando al parto segue questo importante stato fisiologico; mi limiterò, per la parte istologica, ai dati più importanti; in una nota successiva riferirò i risultati dello studio istologico completo attualmente in corso.

(1) C. VERDOZZI. *Ghiandole a secrezione interna ed allattamento.* Comunicazione inserita all'ordine del giorno 27 gennaio 1914 della Società fra i cultori delle scienze med. e nat. di Roma e letta nella seduta del 17 febbraio successivo (v. Arch. di farmac. e sc. aff., 1914).

(2) GUERRINI. *Sulla funzione dell'ipofisi.* «Lo Sperimentale», anno LVIII, fasc. V, 1901.

(3) M. CIULLA. *Gli organi a secrezione interna nella gravidanza e nel puerperio.* Tesi di libera docenza, anno 1909. Palermo.

CENNO SULLA STRUTTURA ANATOMICA DELLE CAPSULE SURRENALI. — In relazione al peso del corpo dell'animale, le capsule surrenali acquistano il massimo sviluppo nella vita intrauterina; ma anche dopo la nascita continuano a crescere lentamente. Alla superficie di sezione, presentano una zona corticale giallastra che forma la massa principale della ghiandola ed uno strato midollare grigio-roseo separato dallo strato corticale da una sottile zona bruna sempre più ricca di pigmento col crescere dell'età.

Come è noto, all'*esame microscopico* la sostanza corticale appare formata da uno stroma connettivale, continuazione della tunica esterna filrosa, contenente nelle sue maglie cellule epiteliali stipitate le une contro le altre, di forma varia, prevalentemente poliedrica. In base al diverso aggruppamento di tali cellule, la sostanza corticale, dall'esterno verso l'interno, è stata divisa in tre zone: *glomerulare*, *fascicolata*, *reticolare*.

La *glomerulare* occupa la parte più superficiale delle capsule surrenali; è costituita da cordoni cellulari piegati e ripiegati su se stessi in modo da ricordare i glomeruli delle ghiandole sudoripare. In alcuni animali in tale zona i cordoni cellulari formano degli archi, le cui estremità si continuano con le travate cellulari della zona seguente.

La zona *fascicolata* è in genere più sviluppata ed è formata da cellule disposte a colonne radiate ad immediato contatto delle sottili pareti dei capillari sanguigni. Tali cordoni cellulari si dirigono dalla zona glomerulare verso il centro dell'organo e all'esterno si continuano, come abbiamo detto, con quelli della zona glomerulare, all'interno con quelli della reticolare. Le cellule della fascicolata, di forma cubica o poligonale, hanno un protoplasma con una caratteristica struttura alveolare. Nel reticolo protoplasmatico con mezzi speciali si dimostra la presenza di goccioline lipoidi (lecitina, colesterina, ecc.) di varia grandezza secondo le specie animali e le varie condizioni fisiologiche. Per il loro aspetto spugnoso, Guieyesse chiamò le caratteristiche cellule della zona fascicolata, spongociti; questo autore, avendo notato che nella cavia i spongociti sono specialmente abbondanti nella parte più esterna di questa zona, propose di dividere la zona fascicolata in due parti: *spongiosa* e *fascicolata* propriamente detta. Mentre le cellule della spongiosa sono piuttosto grandi, con un citoplasma a struttura alveolare, con un grosso nucleo vescicoloso e chiaro, quelle della fascicolata propriamente detta sono più piccole, con un protoplasma denso, granuloso, avente una maggiore o minore affinità per l'eosina. Autori successivi (Bonnamour, Da Costa) osservarono che il limite tra le due zone è molto indeciso e ritengono inutile tale differenziazione. Verso l'interno le colonne cellulari della zona fascicolata si anastomizzano tra di loro formando una rete (le cui maglie sono occupate da capillari sanguigni) che ha fatto dare il nome di reticolare allo strato corrispondente.

La zona *reticolare* appare macroscopicamente come una sottile stria nerastra, formante il limite di separazione della sostanza corticale dalla midollare; il colore di tale zona è dovuto ad un pigmento bruno contenuto nel protoplasma delle cellule. Queste differiscono dalle cellule della zona fascicolata oltre che per questo carattere, anche per una struttura più omogenea del loro protoplasma. Nella cavia, il pigmento bruno è un prodotto costante all'infuori degli animali molto giovani; in genere però è abbastanza scarso, presente solo in poche cellule della zona reticolare; aumenta notevolmente nello stato di gestazione.

La sostanza *midollare* è formata da cordoni cellulari variamente anastomizzanti fra di loro a contatto diretto anche essi di vasi a sottili pareti; il protoplasma delle sue cellule è ricco di granulazioni aventi una caratteristica affinità per i sali di cromo (reazione *cromaffine*).

Questi sono i dati fondamentali riguardanti l'anatomia delle capsule surrenali. Recentemente alcuni autori (Guieyesse, Ciaccio, Mulon, ecc.) hanno inoltre descritto delle formazioni citoplasmatiche speciali: corpi siderofili, mitocondri, ecc., sul cui valore anatomico e funzionale non vi è affatto accordo tra i vari ricercatori.

MODERNE CONOSCENZE SULLA FISIOLOGIA DELLE CAPSULE SURRENALI (1). — Si può dire che le moderne conoscenze sulla fisiologia delle capsule surrenali abbiano avuto punto di partenza dalle osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche dell'Addison (1855). Questo medico inglese descrisse una sindrome speciale caratterizzata da facile stanchezza muscolare, da anemia, da disturbi funzionali a carico del sistema nervoso e dell'apparecchio gastro-intestinale, e da pigmentazione bronzina della cute; tale sindrome terminava sempre con il quadro di una cachexia progressiva seguita dalla morte. All'autopsia di questi casi egli notò gravi alterazioni delle capsule surrenali (specialmente di natura tubercolare).

L'anno dopo (1856) Brown-Séquard dimostrava sperimentalmente che l'estirpazione o distruzione di ambedue le capsule negli animali (conigli, cani e gatti) determina la morte in meno di tre giorni, con sintomi di debolezza progressiva, talora con convulsioni. Il Brown-Séquard conclude che *le capsule surrenali sono organi essenziali alla vita*. Le successive osservazioni sperimentali che alcuni animali (ratti) sopportano senza presentare alcun sintomo morboso l'ablazione di ambedue le capsule surrenali, e che in altri, in cui abitualmente la capsulectomia cagiona la morte, si può avere la sopravvivenza (benché in casi eccezionali) determinò la convinzione in molti autori che la morte osservata da Brown-Séquard negli animali da lui operati fosse in rapporto solamente con il traumatismo operatorio. Ma Abelous, Langlois, Albanese, Gourfein ed altri ancora, confermarono le ricerche di Brown-Séquard e posero in rilievo le ragioni per cui si osservano negli animali non rare eccezioni (presenza di capsule surrenali accessorie).

Numerosi lavori furono eseguiti con lo scopo di chiarire in modo completo gli effetti della distruzione delle capsule surrenali nei vari animali e di stabilire la durata della sopravvivenza e le variazioni che si osservano quando la capsulectomia è fatta in due tempi. Da questi risultò che la distruzione simultanea delle due capsule determina la morte in un periodo di tempo che varia da alcune ore ad alcuni giorni (Gourfein, Thiroloix, Hultgren, Andersson, Moore, Purinton, Strehl, Weiss, Lucibelli, Goldstein, ecc.). Negli animali in cui viene eseguita la capsulectomia unilaterale non si osserva alcun sintomo morboso degno di nota: la glandola restante presenta l'aumento di volume e subisce una vera ipertrofia compensatrice (Stilling), la quale si può determinare tanto a carico dell'altra capsula che dei corpuscoli corticali aberranti che presentano con le capsule surrenali o con alcune parti di esse, notevole analogia di struttura. Inoltre si riuscì a dimostrare che, qualora la capsulectomia bilaterale viene eseguita in due tempi, è possibile una sopravvivenza abbastanza lunga dell'animale operato, per l'ipertrofia compensatrice delle capsule surrenali accessorie e che, qualora la capsulectomia viene eseguita in modo che rimanga un frammento anche piccolo di capsula, la morte non si determina più.

Molti autori (Roger, Pende, Charrin, Langlois, Petit, Oppenheim, Loepe, Bernard, Bigart, ecc.) hanno cercato di determinare sperimentalmente una distruzione lenta delle capsule surrenali negli animali e sono riusciti a riprodurre in essi una sindrome, che presenta alcune analogie con quella del morbo di Addison: sintomi di ipotensione arteriosa, tachicardia, astenia, turbamenti a carico dell'apparecchio digerente (anoressia, diarrea, vomito, ematemesi), ipoternia terminale, digrammento.

Dalle numerose esperienze sopra riferite risulta adunque che *in seguito alla distruzione o asportazione di ambedue le capsule surrenali segue, salvo eccezioni, la morte e che alle capsule surrenali spetta una funzione importante per il mantenimento in vita dell'animale*.

Ma a quale delle due sostanze, midollare e corticale, deve attribuirsi la maggiore importanza a questo scopo?

(1) Nel compilare questa rivista sintetica che precede l'esposizione delle mie ricerche personali ho avuto presenti specialmente le recenti monografie sull'argomento di Ponde, Lucien e Parisot, Biedl; a tali lavori potrà rivolgersi il lettore per le indicazioni bibliografiche.

Intorno a tale questione non vi è affatto accordo fra i vari ricercatori. Vassale e Zanfrognini nel gatto e nel coniglio, togliendo la midollare e lasciando intatta la corticale, hanno ottenuto la morte come in seguito a capsulectomia totale; lasciando qualche frammento di midollare invece, hanno ottenuto la sopravvivenza degli animali per alcune settimane in uno stato di cachessia più o meno avanzata. Christiani ha confermato i risultati di tali esperienze. Secondo Biedl invece, la sopravvivenza nel coniglio e nel cane è possibile solo se si lasci una parte della sostanza corticale. Pende non accetta tali teorie esclusiviste e ritiene che la vita degli animali non possa ammettersi né con la sola funzione midollare né con la sola funzione corticale.

Si è cercato poi di chiarire il meccanismo fondamentale con cui le capsule surrenali esplicano la loro importante funzione. Vulpian dimostrò che il sangue delle vene capsulari con il percloruro di ferro dà la stessa reazione colorante della sostanza midollare; reazione che, come vedremo, caratterizza uno dei principi più importanti di tali organi: l'*adrenalina*. Nel 1895 Gybalsky, per mezzo di iniezioni intravenose negli animali di sangue defibrinato ottenuto dalle vene capsulari, osservò un rialzo della pressione sanguigna come in seguito ad iniezione di estratto capsulare.

Tali risultati furono confermati da Biedl, Salvioli e Perzzolini. Strehl e Weiss, comprimendo in un animale scapsulato la vena eferente dell'altra ghiandola, constatarono che la pressione sanguigna si abbassa di 20 o 30 mm.; ristabilita la circolazione venosa, si determina un elevamento della pressione che raggiunge di nuovo lo stato normale.

Altri autori in seguito cercarono di supplire alla mancanza delle capsule nei vari animali per mezzo di iniezioni di estratti ghiandolari: Langlois in questo modo ottenne un prolungamento di vita nella cavia di 14 ore rispetto agli animali di controllo, Hultgren ed Andersson nel gatto di 24 ore, Strehl e Weiss di 9 ore, Pende di circa 5 giorni. Biedl però, in contrasto con tali risultati, non notò differenze notevoli.

Altre ricerche furono eseguite con lo scopo di supplire alla deficienza delle capsule per mezzo dei trapianti. Langlois in una rana scapsulata, in seguito al trapianto nel sacco linfatico dorsale di frammenti di rene con capsule aderenti, ottenne un prolungamento in vita dell'animale. Successivamente Abelous trapiantò nella regione ileo-cecale di rane scapsulate le capsule surrenali e riuscì a mantenere in vita 8 rane su 30. Con una variazione di tecnica (cioè con il trapianto nel parenchima renale di frammenti di capsule surrenali), si ottennero risultati di maggiore importanza. Büsch, Leonard, Wright ed altri, in tale modo riuscirono ad ottenere la sopravvivenza degli animali scapsulati.

Queste e le numerose ricerche precedentemente riferite hanno indotto la convinzione che le capsule surrenali rappresentino un organo ghiandolare il cui prodotto di secrezione viene direttamente versato nei vasi sanguigni (ghiandole a secrezione interna).

Ed ora vediamo quali siano le sostanze che debbono essere considerate come il prodotto secretivo di tali ghiandole e quali dati noi possediamo intorno alle loro funzioni.

La chimica biologica di questi ultimi anni ha permesso di chiarire in parte anche tali questioni. Già Vulpian nel 1856, studiando l'estratto acquoso delle capsule surrenali, aveva notato che aggiungendovi una soluzione di percloruro di ferro otteneva una colorazione verde; Virchow confermò tale esperienza. Successivamente numerosi ricercatori tentarono di isolare il principio attivo a cui è dovuta tale reazione; Takamine nel 1901 scoprì un corpo cristallizzato a cui diede il nome di *adrenalina*; anche tale sostanza in soluzione acquosa neutra o leggermente acida dà con il percloruro di ferro una colorazione verde smeraldo.

Una volta stabilito che l'*adrenalina* si forma nelle capsule surrenali, furono eseguite numerose ricerche per definire l'azione fisiologica che tale sostanza esercita nell'organismo animale. Fin dal 1895 Oliver e Schäffer, Cybulsky, Szymonowicz avevano messo in evidenza l'azione esercitata dagli estratti surrenali sull'apparato cardio-vascolare.

Iniettando in un animale per via intravenosa una certa quantità di estratto

acquoso di surrenale, tali autori avevano osservato dopo appena una ventina di secondi un aumento enorme della pressione arteriosa che si accompagnava con un rallentamento e poi con un'accelerazione della funzione cardiaca. Successivamente numerosi autori riscontrarono che l'adrenalina anche a dosi piccolissime, ha sulla pressione una azione analoga (Houghton, Battelli, Josserand).

Gottlieb, Biedl, Von Fürt, Oliver, Schäffer ed altri hanno anche constatato l'aumento di energia del muscolo cardiaco sotto l'azione dell'adrenalina. Ma l'aumento della pressione determinato da tale sostanza è in rapporto specialmente con l'aumento del tono vasale, che l'adrenalina e gli estratti surrenali determinano. Tale azione è stata in questi ultimi anni studiata da moltissimi ricercatori: per mezzo del pletismografo si è constatato che in seguito alla iniezione di adrenalina si determina nei vari organi una diminuzione di volume (rene, milza, ecc.), conseguenza di una vasoconstrizione che del resto è resa anche evidente dall'applicazione diretta dell'adrenalina sulle mucose in cui determina una ischemia notevole ed istantanea. Secondo la maggior parte degli autori tale vaso-costrizione sarebbe dovuta ad una azione periferica dell'adrenalina; infatti permane anche dopo la revisione e la distruzione dei centri spinali (Velich e Biedl) ed anche dopo l'eliminazione dell'azione dei centri vasomotori in seguito a cloralizzazione intensa degli animali (Gottlieb).

Gottlieb dimostrò inoltre che l'azione vasoconstrittrice si manifesta anche nei vasi di organi isolati dal corpo (rene, cuore dei mammiferi).

Ricerche ulteriori (Borntrau, Langley, Lewandowsky, ecc.) hanno poi dimostrato che l'azione dell'adrenalina non si limita alla muscolatura liscia dei vasi, ma si esercita anche su tutti i muscoli lisci innervati dal simpatico (occhio, intestino, vescica) e che su di essi ha un'azione dinamica o inibitrice, parallelamente agli effetti indotti dall'eccitazione del simpatico stesso. Langley e Lewandowsky, avendo notato che l'adrenalina agisce anche in seguito a sezione e successiva degenerazione dei nervi, conclusero che essa esercita la sua azione direttamente sui muscoli lisci. Secondo Dixon e Brodie invece, poiché l'apocodeina impedisce all'adrenalina di produrre i suoi effetti sui muscoli (benché questi abbiano interamente conservato la loro contrattilità), il punto sottomesso all'eccitazione adrenalinica sarebbe localizzato nelle terminazioni ultime dei fili del simpatico in corrispondenza al loro punto di attacco alla fibrocellula muscolare. Questo sarebbe rappresentato da una formazione protoplasmatica speciale che non apparterebbe come elemento costitutivo né alla fibra nervosa né alla fibra muscolare, e non degenererebbe in seguito alla revisione del nervo.

Da quanto sopra ho ricordato risulta adunque che l'adrenalina, secreta dalle capsule surrenali, ha una azione evidente ed intensa sulla muscolatura liscia innervata dal simpatico: dei vasi, dell'apparecchio gastro-intestinale, della vescica, degli organi genitali, di alcuni condotti escretori (coledoco) e della pupilla. L'adrenalina agisce stimolando le terminazioni delle fibre del simpatico innervanti tali organi, determinando quindi in alcuni casi una contrazione muscolare, in altri un rilasciamento. Inoltre altri ricercatori hanno dimostrato una evidente azione dell'adrenalina sulla secrezione di alcune ghiandole, sulla termogenesi e sul ricambio degli idrati di carbonio.

Ora accennerò brevemente a quale parte delle capsule surrenali devesi attribuire la secrezione adrenalinica. Nel 1895 Oliver e Schäffer avevano ammesso che il principio attivo vasoconstrictore delle capsule surrenali è contenuto soltanto nella sostanza midollare; in seguito Salvioli e Pezzolini, studiando l'azione fisiologica degli estratti surrenali, notarono una efficacia molto maggiore dell'estratto della sostanza midollare. Kohn e Fuchs hanno dimostrato che, se si separa subito dopo la morte dell'animale la sostanza midollare dalla corticale, gli estratti di questa ultima sostanza non presentano azione ipertensiva.

Riassumendo possiamo dire che le *capsule surrenali sono organi ghiandolari a struttura epiteliale il cui prodotto di secrezione viene direttamente versato nella corrente sanguigna; esse sono formate da due parti nettamente distinte: una porzione corticale ed una midollare. Di questa ultima è attualmente a noi nota la funzione di secer-*

nere l'adrenalina; questa ha la proprietà di mantenere il tono delle fibre nervose del sim-

patico (muscoli lisci, ghiandole, ecc.); inoltre ha probabilmente importanza nella terrogenesi e nel ricambio degli idrati di carbonio.

Le nostre conoscenze sulla funzione della sostanza corticale, a differenza di quelle della sostanza midollare, sono incerte e basate su scarse osservazioni. Ma poichè a chiarire tale questione possono essere anche utilizzati i risultati delle ricerche che sono state argomento del mio lavoro, credo opportuno riferire queste prima di discutere sulle moderne dottrine della fisiologia della sostanza corticosurrenale.

Ricerche personali.

Prima di esporre i risultati delle mie osservazioni sul comportamento delle capsule surrenali nello stato di allattamento, accennerò brevemente alla tecnica adoperata per tali ricerche; successivamente riferirò alcuni dati riguardanti le capsule surrenali di cavie femmine in stato di verginità e di gestazione.

È noto per lo studio di molti autori, come le capsule surrenali durante la gravidanza aumentino nei vari animali di volume e di peso per una notevole ipertrofia della sostanza corticale con iperproduzione lipoidea e pigmentaria; ho creduto però opportuno di eseguire una serie di ricerche anche su tale questione, onde avere dei dati sicuri da potere utilizzare come termini di raffronto.

Tecnica.

Ho avuto cura di mantenere cavie gravide in gabbie isolate ed adatte al mantenimento in vita dei nati; ho tenuto conto del numero complessivo dei figli di ciascuna madre e del numero dei lattanti.

Ho preso in considerazione il volume delle capsule surrenali, il peso ed i caratteri anatomici, sia quelli macroscopici alla superficie di sezione, sia quelli istologici. Come sopra ho detto, a termine di raffronto ho avuto cura di porre i dati corrispondenti a cavie della stessa razza in identiche condizioni di clima e di alimentazione:

- «) cavie in stato di verginità;
- β) cavie in stato di gestazione a vari periodi;
- γ) cavie in cui dopo il parto veniva evitato l'allattamento.

Le capsule surrenali venivano asportate subito dopo la morte dell'animale, determinata a mezzo del cloroformio.

Tecnica delle pesate. — Non essendomi stato possibile avere cavie tutte dello stesso peso, ho creduto opportuno di limitare lo studio ad animali di 400-600 grammi. La grafica delle variazioni di peso delle capsule surrenali, è stata da me perciò descritta in base al peso delle capsule stesse relativo a quello del corpo e non in base ai pesi assoluti.

Il peso complessivo delle cavie veniva da me stabilito in condizioni identiche in rapporto all'introduzione di cibo (alcune pesate di prova avendomi fatto ritenere inutile l'asportazione dello stomaco e dell'intestino prima di detta determinazione). Il peso delle cavie gravide veniva da me determinato dopo l'asportazione

del contenuto uterino e stabilivo il peso complessivo delle capsule surrenali con una bilancia di precisione e con l'approssimazione di 1 mg.

Tecnica istologica. — In questo lavoro mi limito a riferire i dati istologici corrispondenti ai preparati ottenuti in seguito ad inclusione in paraffina e colorazione delle sezioni con ematossilina-eosina (fissazione in formalina al 10 % ed in liquido di Müller, disidratazione, inclusione in paraffina, colorazioni delle sezioni). In una successiva nota mi riserbo di pubblicare i dati ottenuti da uno studio istologico più dettagliato (colorazione della sostanza midollare con la reazione cromaffine, colorazione della sostanza corticale con i metodi specifici per i grassi e per i vari lipoidi) che ho in corso di esecuzione.

Le capsule surrenali di cavia femmina adulta vergine.

Una serie di cavie femmine nate in laboratorio è stata allevata in assenza dei maschi.

Peso. — Dalla tabella I risulta che il peso delle capsule surrenali di tali cavie, diventate adulte, ha presentato un rapporto con quello del corpo che varia da 1:1000 ad 1:1350.

TABELLA I.

Peso complessivo delle capsule surrenali di cavie vergini.

N.º di laboratorio	Peso della cavia alla morte gr.	Peso complessivo delle due capsule surrenali gr.	Peso delle capsule surrenali in rapporto a quello del corpo
120	400	0,390	1 : 1025
125	450	0,450	1 : 1000
126	450	0,400	1 : 1125
129	400	0,380	1 : 1052
139	420	0,420	1 : 1000
145	480	0,460	1 : 1043
149	530	0,520	1 : 1019
163	495	0,490	1 : 1010
164	540	0,400	1 : 1350

TABELLA II.
Caratteri anatomici delle capsule surrenali di cavie vergini.

N.º di Laboratorio	Peso della cavie alla morte	Peso della cavie alla nascita	Grandezza	Peso	Aspetto macroscopico alla superficie di sezione	Capsule surrenali			Portione midollare	
						Caratteri istologici				
						Portione corticale	Zona fascicolata	Zona reticolare		
145	480	gr.	piccole	0,460	Sostanza corticale separata dalla midollare da una stria bruna piuttosto sottile.	La parte esterna della zona fascicolata è formata da cellule con un proto-plasma a struttura reticolare, spongiosa, a piccole maglie. Le cellule della parte interna sono più piccole e con proto-plasma più denso. Qua e là presenza di vacuoli piuttosto grandi.	Pochissimo sviluppata; le cellule contengono scarsi granuli giallo-bruni.	Poco sviluppata; è formata di isole cellulari circondanti vescicule sanguigni.		
149	530	gr.	id.	0,520	id.	id.	id.	id.		
125	450	gr.	id.	0,430	id.	id.	id.	id.		

Volume. — Capsule piuttosto piccole.

Caratteri anatomici. — La superficie della sezione delle capsule surrenali di tali animali (eseguita in senso trasversale) dimostra come queste sian formate da una zona esterna giallastra, di tenne spessore e da una piccola zona centrale grigio-rosa; come limite di separazione delle due parti si osserva una sottile stria bruna.

L'esame microscopico dimostra come la parte esterna giallastra sia rappresentata dalla zona glomerulare molto sottile e dalla fascicolata. Molte cellule di quest'ultima zona, specie quelle della porzione esterna, hanno un protoplasma a struttura reticolare, a piccole maglie, spongioso; altre invece hanno un protoplasma più denso. Si osservano rari vacuoli protoplasmatici. La sottile stria bruna, descritta a proposito della superficie di sezione, corrisponde alla zona reticolare formata da cellule che contengono scarsi granuli di un pigmento giallo-bruno. All'interno della zona reticolare si ha la sostanza midollare in genere poco sviluppata.

Questi dati sono riassunti in un quadro nella tabella II.

Le capsule surrenali di cavie gravide.

Ho esaminato le capsule surrenali di *ventiquattro* cavie a vari periodi di gravidanza. Come già feci in occasione di un altro mio lavoro (1), non potendo stabilire con esattezza la data di inizio della gravidanza di ciascuna cavia, ho preso in considerazione il peso e la lunghezza dei feti, tenendo presente che quelli di cm. 2 e gr. 2-3 di peso corrispondono circa alla metà della gravidanza della madre: ho considerato perciò come gravide ad un periodo anteriore a tale epoca tutte le cavie che avevano dei feti più piccoli e che erano di un peso minore al sudetto; invece ho riferito alla 2^a metà della gravidanza tutte le altre.

Peso. — Dalla tabella III e grafica I risulta che il peso delle capsule surrenali aumenta in periodi determinati della gravidanza stessa, e per quanto ho potuto stabilire dal numero di cavie da me esaminate, aumenta notevolmente il peso di tali organi in corrispondenza del periodo intermedio fra il 1^o ed il 2^o mese di gestazione e nell'imminenza del parto. Negli altri periodi nelle cavie da me esaminate il peso è risultato normale, o leggermente inferiore alla norma. Il massimo peso da me osservato corrisponde circa al doppio del peso normale delle capsule surrenali di cavie vergini.

Volume. — Il volume delle capsule surrenali segue le variazioni già descritte per il peso; è da notare però che spesso l'aumento in volume è maggiore dell'aumento in peso.

Caratteri anatomici. — L'ipertrofia delle capsule surrenali che si osserva in alcuni periodi della gravidanza è dovuta esclusivamente all'aumento della sostanza

(1) C. VERDOZZI. « *Influenza dell'asportazione dell'utero gravido sui corpi lutei gradi della cavia* ». Arch. di Fisiol., a. 1914.

TABELLA III.
Peso complessivo delle capsule surrenali di cavie gravidate.

N. ^o di Laboratorio	Peso della ca- via alla morte (escluso il pe- so del conte- nuto uterino) — gr.	N. ^o	Fatti			Peso complessivo delle 2 capsule surrenali — gr.	Peso delle capsule surrenali in rapporto a quello del corpo
				Lunghezza — cm.	Peso — gr.		
107	450	2	Rigonfiamenti u- terini della gros- sezza di un cecce			0.450	1 : 1000
105	500	4	Rigonfiamenti u- terini della gros- sezza di una noc- ciola (embrione di gr. 0.5)			0.400	1 : 1250
136	530	4	id.			0.540	1 : 981
140	550	3	id.			0.555	1 : 990
151	535	4	id.			0.590	1 : 906
137	600	4	2 $\frac{1}{2}$	1.250		0.660	1 : 909
152	580	3	..	1.800		0.500	1 : 1160
161	440	4	..	1.250		0.420	1 : 1047
111	520	2	2 $\frac{1}{2}$	3		0.960	1 : 541
160	430	3	2	2 $\frac{1}{2}$		0.580	1 : 741
122	400	3	4	4		0.300	1 : 1333
110	440	3	4	4 $\frac{1}{2}$		0.350	1 : 1257
109	475	2	5	6		0.415	1 : 1144
101	600	4	5	6		0.650	1 : 923
146	440	1	6	12		0.400	1 : 1100
128	450	2	7	25		0.400	1 : 1125
131	420	2	6 $\frac{1}{2}$..		0.470	1 : 893
132	520	2	9 $\frac{1}{2}$..		0.540	1 : 962
103	520	3	10	43		0.570	1 : 912
147	490	2	10	45		0.370	1 : 1324
104	490	1	11	46		0.363	1 : 1349
148	450	2	11 $\frac{1}{2}$	50		0.350	1 : 1285
127	400	3	in parto			0.560	1 : 727
130	450	3	id.			0.540	1 : 833

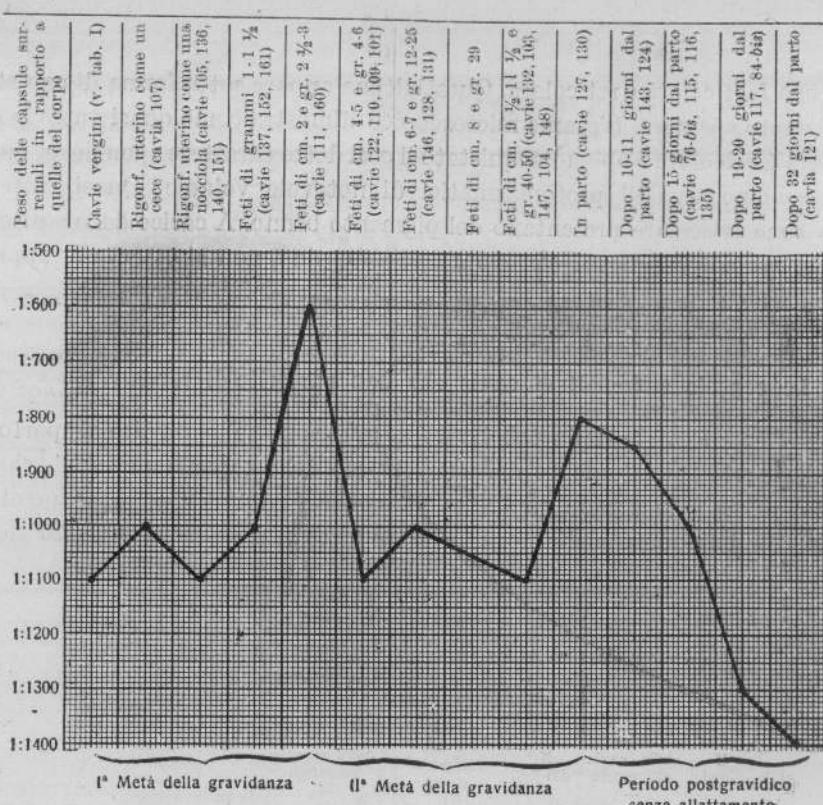


Fig. 1. — Grafica del peso relativo a quello del corpo delle capsule surrenali di cavia gravide (v. tab. III) ed in periodo postgravidico *senza allattamento* (v. tab. IV).

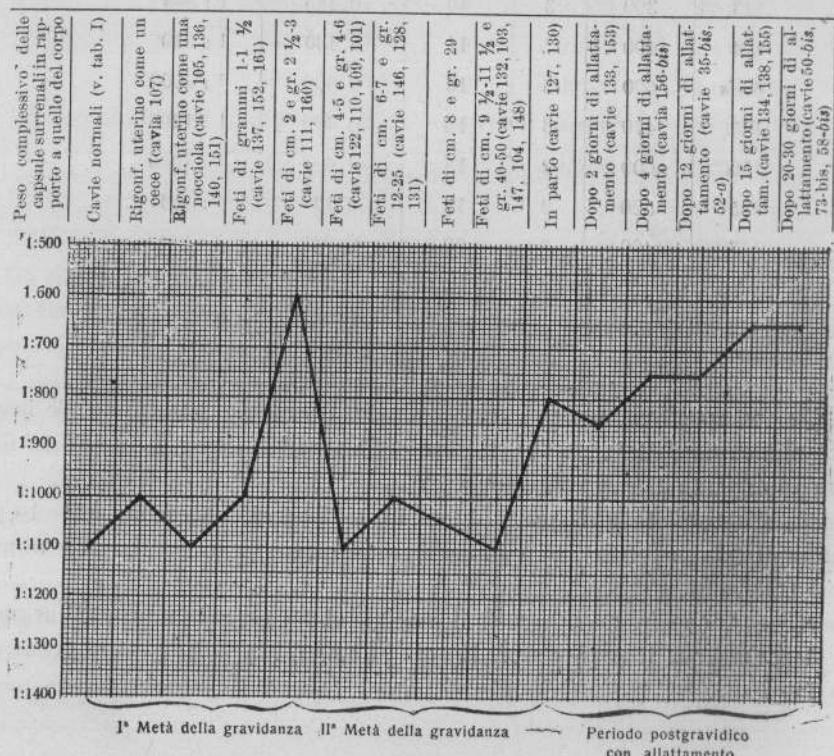


Fig. 2. — Grafica del peso relativo a quello del corpo delle capsule surrenali di cavia gravide (v. tab. III) ed in periodo postgravidico *con allattamento* (v. tab. V).

corticale: zona fascicolata e reticolare. Quest'ultima appare sotto forma di una stria bruna, di discreto spessore. L'esame microscopico dimostra come quasi tutte le cellule della zona fascicolata abbiano acquistato il cosi detto carattere spongioso; molte di esse contengono vacuoli protoplasmatici di notevole volume. Quasi tutte le cellule della zona reticolare presentano del pigmento bruno. A carico della sostanza midollare, nei preparati colorati con ematossilina eosina, non si osservano apprezzabili modificazioni.

Le capsule surrenali di cavie che han partorito di recente.

Peso. — Come si vede dalla tabella IV e grafica I, se in seguito al parto si impedisce alla cavia l'allattamento dei nati, il peso delle capsule surrenali, che al momento del parto è in genere superiore alla norma, diminuisce rapidamente e scende al disotto della cifra media normale. Tale fatto si osserva già dopo 20 giorni

TABELLA IV.

Peso complessivo delle capsule surrenali di cavie che hanno partorito di recente (senza allattamento).

N.º di Laboratorio	Peso della cavia alla morte — gr.	N.º dei figli	Periodo dal parto giorni	Peso delle capsule surrenali gr.	Peso delle capsule surrenali in rapporto a quello del corpo
143	390	3	10	0.485	1 : 804
124	400	...	11	0.430	1 : 930
76 bis	600	5	15	0.600	1 : 1000
115	470	3	15	0.390	1 : 1205
116	600	2	15	0.600	1 : 1000
135	520	2	15	0.490	1 : 1061
117	400	3	20	0.265	1 : 1509
84 bis	400	2	19	0.330	1 : 1211
121	485	2	32	0.350	1 : 1385

dal parto. Queste osservazioni sono state eseguite da me su *sette* cavie. Se invece si permette alle cavie l'allattamento, il peso delle capsule surrenali aumenta rapidamente raggiungendo il massimo dopo 15 giorni di esso.

Anche tale fatto è stato da me stabilito in modo concorde in un discreto numero di animali (*undici* cavie). Il peso sembra in rapporto diretto con il numero dei figli allattati.

Volume. — Anche in questo caso il volume delle capsule surrenali segue le variazioni descritte per il peso e non di rado l'aumento in volume è maggiore dell'aumento in peso.

Caratteri anatomici. — Ho studiato i caratteri anatomici delle capsule surrenali di *cinque* cavie che avevano partorito di recente ed in cui avevo avuto cura che si determinasse lo stato di allattamento (tabella VII).

Inoltre ho esaminato le capsule surrenali di *quattro* cavie da cui sin dal parto erano stati allontanati i nati (tabella VI).

TABELLA V.

*Peso complessivo delle capsule surrenali di cavie
in stato di allattamento.*

N.º di Laboratorio	Peso della cavia alla morte gr.	N.º dei figli allattati	Periodo dal parto giorni	Peso delle capsule surrenali gr.	Peso delle capsule surrenali in rapporto a quello del corpo
133	560	1	2	0.660	1 : 848
153	595	2	2	0.650	1 : 915
156 bis	500	2	4	0.650	1 : 768
35 bis	400	1	12	0.520	1 : 789
52-a	440	2	12	0.580	1 : 758
134	560	2	15	0.910	1 : 615
138	580	1	15	0.835	1 : 694
155	445	1	15	0.680	1 : 654
50 bis	400	1	20	0.770	1 : 519
73 bis	580	2	24	0.870	1 : 666
58 bis	540	1	30	0.750	1 : 720

Da tale studio ho potuto stabilire che quando alle cavie in seguito al parto si impedisce l'allattamento, le capsule surrenali (che alla fine della gravidanza presentano un volume un po' superiore alla norma) diminuiscono rapidamente di volume; alla superficie di sezione, la stria bruna che corrisponde alla zona reticolare si riduce sensibilmente di spessore ed acquista un colorito grigio chiaro che ne permette con difficoltà il riconoscimento dalla sostanza midollare. L'esame microscopico dimostra una evidente diminuzione nella zona fascicolata dei così detti spongiosi: tali cellule presentano molto di rado grossi vacuoli protoplasmatici; quelle della sostanza reticolare contengono nel loro protoplasma scarsi granuli di pigmento bruno. Quando invece si permette alle cavie l'allattamento (v. tabella VII), le capsule surrenali aumentano rapidamente di volume con una notevole ipertrofia della sostanza corticale specie delle zone fascicolata e reticolare con segni di iperproduzione di sostanze grasse e pigmentarie.

TABELLA VI.
Caratteri anatomici di capsule surrenali di cavie che hanno perduto di recente (senza allattamento).

N. di Laboratorio	Peso della capsula surrenale gr.	Periodo della vita alla nascita giorni	Peso della capsula gr.	Grandezza	Caratteri istologici		
					Porzione corticale		Porzione midollare
					Zona fasciata	Zona reticolare	
143	390	10	0,485	Capsule piccole	Nella zona fasciata scarsa è il numero delle cellule vacuolizzate	Solo alcune cellule della zona reticolare contengono nel loro protoplasma dei granuli di pigmento bruno	Nulla di notevole
116	690	15	0,800	Capsule di media grandezza	Stria di separazione della sostanza corticale dalla midollare molto sottile e meno bruna di quella osservata nelle cavie vergini	id.	id.
115	470	15	0,390	Capsule piccole	id.	id.	id.
121	485	32	0,350	Capsule molto piccole	La stria bruna corrispondente allo strato interno della sostanza corticale è sottilissima e appena riconoscibile dalla sostanza midollare pure di color grigio	Le cellule della zona reticolare contengono scarsissimi granuli di pigmento bruno	id.

TABLE VII

Quanti poi avranno di sommalo sommali di cose che hanno meritato di recente in stato di allattamento.

Capsule surrenali									
N. di Iabbarotato	N. del Risi allattato	Peso della cavia alba	gr.	Caratteri istologici					
				Peso	Grandezza	Aspetto macroscopico della sostanza di sezione dopo fissazione in formolina al 10%	Portione corticale	Portione midollare	
52.4	440	2	12	0.580	Capsule riunite- sto grandi	Capsule piuttosto grandi con uno sviluppo notevole della sostanza corticale in confronto della midollare	La zona fascicolata, occupa una superficie maggiore di quella osservata in cavie che hanno partorito di recente senza allattamento; presenta molte cellule con protoplasma clineocon protoplasma a struttura spongiosa con grossi vacuoli protoplasmatici	La zona reticolare occupa anche essa una superficie maggiore di quella della cavie che hanno partorito di recente senza allattamento; quasi tutte le sue cellule contengono blocchi di un pigmento giallo-bruno, che talora occupano quasi tutto il protoplasma cellulare	Nulla di notevole
138	580	1	15	0.835	Capsule volu- minose	La sostanza midollare non è più riconoscibile nella superficie di sezione, la quale sembra formata da sola sostanza corticale; questa per circa $\frac{3}{4}$ è rappresentata da un tessuto giallastro e per il $\frac{1}{4}$ centrale da un tessuto bruno, corrispondente evidentemente alla zona reticolare	La zona fascicolata è molto sviluppata; le cellule presentano quasi ovunque un protoplasma con struttura spongiosa; presenza di numerosi e grossi vacuoli protoplasmatici	La zona reticolare occupa una superficie veramente notevole e quasi tutte le sue cellule presentano un abbondante quantità di pigmento sia in granuli isolati che in blocchi di discreto volume.	

Segue l'ABBEGL. VII.
Caratteri anatomici di capsule surrenali di cavie che hanno passato di recente in stato di allattamento.

Capsule surrenali							Caratteri istologici	
N. di Laboratorio	Peso dell'animale in gr.	Peso della capsula in gr.	Peso della capsula in gr. del g. di ghiastro	Aspetto macroscopico della superficie di sezione copertasi di 10% in formalin 10%	Porzione corticale		Porzione midollare.	
					Grandezza	Zona fascicolata	Zona reticolare	
134	560	2	15	0,910	Capsule molto voluminose	La superficie di sezione sembra formata quasi esclusivamente dalla sostanza corticale rappresentata per poco più della metà (porzione esterna) da un tessuto giallastro; il centro è occupato da un tessuto bruno notevolmente sviluppato (zona reticolare)	La zona fascicolata è enormemente sviluppata; le cellule presentano quasi tutte le sue eccezionali presentano un abbondante quantità di pigmento sia in granuli isolati che in blocchi di discreto volume.	Nulla di notevole
50 bis	400	1	20	0,770	Capsule voluminose	id.	id.	id.
58 bis	540	1	30	0,750	id.	Intorno alla vena centrale è riconoscibile un sottile strato di tessuto giallastro (sostanza midollare) intorno al quale è uno spesso strato bruno (zona reticolare). All'esterno presenta di uno spesso strato di tessuto giallastro che occupa circa la metà di tutta la superficie della sezione trasversale della ghiastola	id.	

Nella cavia 134 del peso di 560 grammi le capsule surrenali pesavano, dopo 15 giorni di allattamento di due figli, grammi 0,910 cioè quasi il doppio del peso delle capsule surrenali delle cavie controllo; La superficie di sezione all'esame macroscopico appariva formata quasi esclusivamente di sostanza corticale rappresentata per poco più della metà da un tessuto di colorito intensamente giallastro (zona fascicolata) e per la restante porzione centrale da un tessuto di colorito intensamente bruno (zona reticolare).

L'esame microscopico dimostrava che la zona fascicolata era formata quasi esclusivamente da spongiosi di cui molti con grossi vacuoli protoplasmatici, corrispondenti evidentemente a grassi e a lipidi disciolti dai reattivi; la reticolare da cellule aventi un protoplasma ricco di pigmento bruno in forma di granuli e di grossi blocchi.

Nella cavia 58 bis di grammi 540, dopo 30 giorni di allattamento, le capsule surrenali si mantenevano ancora voluminose, ma in grado minore della precedente (gr. 0,750); anche in questa si osservava una notevole ipertrofia della sostanza corticale sia della zona lipoidifera che della pigmentaria, di grado però meno intenso dell'altra.

A carico della sostanza midollare nei preparati colorati con ematossilina-cosina non erano apprezzabili modificazioni in confronto delle cavie controllo.

* * *

Da queste serie di osservazioni possiamo ora concludere:

I. Durante la gravidanza, si determina nella cavia una ipertrofia delle capsule surrenali dovuta esclusivamente ad un aumento della sostanza corticale specialmente della zona fascicolata e reticolare con iperproduzione di grassi e pigmenti. Tale ipertrofia però non si mantiene in modo costante durante tutta la gestazione: manca in alcuni periodi, è presente invece in altri (a metà ed a fine di gravidanza) probabilmente in epoca fissa.

II. Se in seguito al parto si impedisce l'allattamento, le capsule surrenali tornano rapidamente alla norma; se invece si determina tale stato fisiologico, si osserva un aumento di volume e di peso di tali organi. Questa ipertrofia è a carico esclusivamente della sostanza corticale (zona fascicolata e reticolare). La presenza nelle cellule della zona fascicolata di un gran numero di vacuoli di vario volume (in preparati inclusi in paraffina e colorati con ematossilina-cosina) ci fanno ritenere che contemporaneamente si determini in tali condizioni una notevole iperproduzione di grassi e lipidi. Anche notevole è lo sviluppo che acquista la zona reticolare ed il suo contenuto in pigmento.

Considerazioni.

Ed ora alcune considerazioni sul valore dottrinale delle osservazioni sopra riferite.

Nella caria le capsule surrenali aumentano notevolmente di volume e di peso durante l'allattamento. È molto probabile che questo fenomeno non rappresenti un fatto isolato limitato a tale specie animale, ma che debba essere invece generalizzato agli altri mammiferi. *L'aumento di volume e di peso è dovuto esclusivamente all'ipertrofia della sostanza corticale.* Questa (nei preparati inclusi in paraffina e colorati con ematossilina-eosina) si dimostra cosparsa di numerosi vacuoli evidentemente corrispondenti a grassi e a lipoidi disciolti, e molto ricca in pigmento.

Quale è il meccanismo con cui si determina tale ipertrofia capsulare e quale ne è la funzione?

Nella mia precedente comunicazione accennai già alle varie ipotesi che possono essere formulate a spiegazione del meccanismo con cui si determina l'ipertrofia capsulare durante l'allattamento.

Io feci notare come la prima modificazione che l'organismo subisce in tale caso, risieda nella mamillo:

« Iniziatasi la secrezione lattea, se si determina lo stato di allattamento, le « mammelle si mantengono turgide e la secrezione si fa abbondante e continua ; « altrimenti la secrezione cessa bruscamente e il tessuto mammario regredisce. « A seconda quindi che si mantiene o non attiva la secrezione mammaria per mezzo « del vuotamento del secreto in essa contenuto, si avranno nell'organismo materno « le modificazioni caratteristiche a tale stato fisiologico (ad es. la frequente ame- « norrea corrispondente all'arresto della ovulazione che, se non sempre, certo spes- « so accompagna l'allattamento della donna). Oggi a tali modificazioni si deve agi- « giungere anche l'ipertrofia di alcune ghiandole a secrezione interna da me osse- « vata ». Io elevai il sospetto che *contemporaneamente allo sviluppo di una secrezione esterna, il tessuto ghiandolare mammario ponga in azione per raggiungere tale effetto anche una secrezione interna*, analogamente a ciò che si va osservando per altri organi ghiandolari. Ricordai a tale proposito, come recentemente il Brugnatelli abbia descritto anche in tale ghiandola delle cellule lipoidifere interstiziali, ana- loghe a quelle osservate in altri organi (testicolo, ovaio) a cui molti autori attri- buiscono il valore di una ghiandola interstiziale. Non trascurai però di porre in rilievo come si possa anche supporre un meccanismo più semplice:

« Possono cioè le modificazioni chimiche o chimico-fisiche che subisce il plasma « in seguito alla nuova secrezione esterna essere sufficienti da sole a determinare « la ipertrofia di altri organi ghiandolari ». E d'altra parte, qualora venisse accer- tata la funzione secretoria della così detta ghiandola miometrale (cioè di quei gruppi cellulari recentemente descritti nella muscolatura uterina verso la fine della gravidanza, ed a cui è stato attribuito il valore di una ghiandola a secrezione in- terna), anche questa dovrebbe essere presa in considerazione nella discussione di tale questione.

L'importanza funzionale delle capsule surrenali durante l'allattamento è intimamente connessa alla funzione delle capsule stesse in condizioni normali. A me non sembra che a tale ipertrofia debbasi attribuire semplicemente lo scopo di far passare attraverso il latte il secreto capsulare necessario ai lattanti. È noto come il volume ed il peso delle capsule surrenali nel periodo della vita intrauterina e nel primo periodo della vita extra-uterina sia veramente notevole in rapporto al peso del corpo. Sin dai primi mesi della vita intrauterina sono presenti granulazioni lipoidee nella sostanza cortico-surrenale. Risulterebbe quindi strano che le capsule dei neonati così bene sviluppate non fossero sufficienti al loro scopo, e che l'ipertrofia delle capsule materne avesse come semplice funzione quella di sopperire alla deficienza secretoria dei figli. A me sembra che, almeno in parte, debbasi attribuire all'ipertrofia surrenale della femmina allattante una funzione più complessa, inerente all'organismo materno oltre che a quello dei nati.

Ma quale è la funzione fondamentale delle capsule surrenali?

Nella prima parte di questo lavoro ho esposto brevemente lo stato delle nostre cognizioni sulla fisiologia della sostanza midollare; ho trascurato a bella posta di accennare a quelle della sostanza corticale, perchè ho ritenuto che i risultati delle ricerche or ora riferite, possano contribuire a chiarirne il valore funzionale.

I dati su cui può tale dottrina essere basata sono infatti scarsissimi. I primi ricercatori attribuirono alle capsule surrenali una funzione antitossica, perchè in seguito alla capsulectomia essi osservavano la morte degli animali con una sindrome che consideravano dipendente da una intossicazione.

Dopo la scoperta della adrenalina, secreta con grande probabilità dalla sostanza midollare, la funzione antitossica, dai primi autori attribuita alle capsule surrenali in toto, è stata da alcuni localizzata nella sostanza corticale; tanto più che in questa si osserva la presenza in abbondanza di sostanze lipoidee (lecitina e colesterina, etc.), alle quali è stata attribuita (Almagià, etc.) la proprietà di fissare alcuni veleni.

Ma tale dottrina, accettata dalla maggior parte degli autori, già da tempo è stata giustamente combattuta da Murri e da Pende. Molti sintomi dei malati di morbo di Addison e degli animali capsulectomizzati, considerati come conseguenti ad uno speciale stato tossico, in seguito alle recenti ricerche sull'azione fisiologica dell'adrenalina debbono essere messi in rapporto con la deficienza di tale secreto nell'organismo malato.

In ogni modo, anche se si riuscisse a dimostrare che la morte degli animali conseguente all'ablazione delle capsule è dovuta ad un'intossicazione, si potrebbe sempre ammettere che questa rappresenti l'anello finale delle modificazioni che subentrano nell'organismo in seguito all'ablazione di un organo importante per la vita.

Ma nemmeno si è riusciti a stabilire il valore che la sostanza corticale ha per il mantenimento in vita degli animali; mentre alcuni hanno sostenuto che la conservazione, anche di una parte sola della midollare impedisce l'insorgere della morte (Vassale e Zanfognini), altri ancora più recentemente sostengono, in base a ricerche

sperimentali (Biedl, Pende) che è possibile il mantenimento in vita degli animali solo con conservazione di parte della sostanza corticale. La verità è, che l'intimo legame esistente dal punto di vista anatomico nei mammiferi tra le due sostanze rende difficile la separazione sperimentale di esse con conservazione della loro normale funzione: inoltre la presenza eventuale di capsule surrenali accessorie (formate quasi esclusivamente di sostanza corticale) e del tessuto eromaffine extra-capsulare può essere evidente causa di errore nell'interpretazione dei risultati sperimentali.

Le dottrine sulla fisiologia delle ghiandole debbono avere come base fondamentale lo studio diretto delle ghiandole stesse, delle modificazioni che queste presentano in condizioni fisiologiche varie, e delle proprietà che dimostrano i loro prodotti di secrezione.

'Le modificazioni che subentrano nell'organismo in seguito ad alterazione od asportazione dell'organo potranno servire di controllo ai risultati delle ricerche precedenti, ma non è possibile solo da esse indurre il valore funzionale dell'organo stesso in condizioni normali.

Lo studio morfologico della sostanza cortico-surrenale dimostra come questa aumenti e diminuisca di volume in condizioni fisiologiche varie, in genere con un contemporaneo aumento o diminuzione principalmente di due gruppi di sostanze in essa contenute: lipoidi e pigmenti.

Durante la vita intrauterina, specie nei primi tre o quattro mesi, le capsule surrenali hanno un volume superiore a quello dei reni (nell'embrione di 21 mm. la lunghezza delle capsule è all'incirca $1/13$ di quella del corpo); inoltre, mentre la sostanza corticale presenta già sin dal secondo mese granulazioni lipoidiche, le cellule della midollare solo al quarto mese incominciano a presentare reazione eromaffine. Dallo studio istologico delle capsule surrenali nei periodi successivi della vita intrauterina, risulta molto probabile che la sostanza corticale abbia in tale epoca della vita una notevole importanza funzionale. Le principali condizioni fisiologiche in cui la sostanza cortico-surrenale presenta modificazioni notevoli sono: lo stato di ibernazione, di inanizione, di gestazione e di allattamento.

Durante l'ibernazione (nel riccio, nella marmotta, nel pipistrello) Baroneini, Barette, Bonnamour, hanno notato una diminuzione dei lipoidi della sostanza corticale; negli animali morti in seguito a digiuno, Bonnamour invece ha riscontrato un aumento considerevole di tali sostanze che appaiono sotto forma di grosse vesicole in tutta la zona fascicolata; inoltre ha osservato una iperproduzione di pigmento nella zona reticolare. Ma più importanti ancora sono le modificazioni osservate da molti autori durante la gravidanza, e quelle da me sopra descritte nello stato di *allattamento*: intensa ipertrofia della sostanza corticale con i segni di una iperproduzione di sostanze grasse (probabilmente lipoidi) e di pigmenti.

Autori recenti (Bonnamour) considerano l'iperfunzione corticale in seguito al digiuno come l'esponente di un fenomeno difensivo dell'organismo contro i veleni che in tali condizioni nell'organismo stesso si formerebbero. All'ipertrofia della sostanza corticale, che si osserva durante la gestazione, è stata attribuita da Ciulla la funzione di neutralizzare gli ipotetici veleni gravidici. *Ma alla neutralizzazione*

di quali veleni, dorebbe essere destinata l'ipertrofia della sostanza corticale da me riscontrata durante l'allattamento?

La mancanza completa di dati che facciano sospettare una intossicazione in tale stato fisiologico ci permette di escludere che durante l'allattamento l'ipertrofia cortico-surrenale esplichi una funzione antitossica.

Riguardo al valore fisiologico che devesi attribuire ai *prodotti di secrezione* della corteccia surrenale, pochi sono i dati che noi possediamo. Abbiamo detto come in questa all'esame morfologico siano dimostrabili in abbondanza sostanze lipoidee e pigmentarie, in quantità variabili secondo le diverse condizioni fisiologiche. È stato notato che vi è un certo parallelismo in molti casi fra il contenuto del siero sanguigno in colesterina e quello delle capsule surrenali; è molto probabile che queste sostanze lipoidee, presenti in quasi tutti gli elementi cellulari dell'organismo, possiedano una notevole importanza biologica; ma scarsissime sono le nozioni che noi abbiamo sulla esatta loro funzione nell'organismo animale.

Overton, in base a considerazioni varie, ammise che la membrana cellulare sia costituita di sostanze lipoidi. Ma altri autori hanno recentemente posto in rilievo, come l'ipotesi dell'Overton non sia nè dimostrata nè necessaria (Ciaccio). Io ho già discusso la questione se debbasi attribuire alle capsule surrenali una funzione antitossica, ponendo in rilievo come non esistano prove che ci permettano di accettare tale teoria.

Ora accennerò brevemente al valore biologico che devesi attribuire al pigmento bruno esistente nelle cellule della zona reticolare.

Da Pilliet e Delamare questo è stato considerato come un prodotto regressivo della ghiandola, avendone tali autori notata l'abbondanza nelle capsule surrenali dei vecchi. Ma il fatto che aumenta notevolmente durante l'allattamento, e le variazioni descritte in altre condizioni fisiologiche dai vari autori, ci fanno supporre che non sia un semplice prodotto regressivo, ma piuttosto l'esponente di attiva elaborazione cellulare; del tutto oscuro però ne è il valore funzionale. Pende ritiene che tale pigmento sia dovuto ad una funzione emocateretica della sostanza cortico-surrenale; ma il suo aumento in condizioni fisiologiche varie, in cui non è dimostrabile una aumentata emocateresi (gravidanza, allattamento), è in evidente contrasto con tale ipotesi (1).

Certo, degno di menzione a proposito di tale pigmento è il fatto che l'alterazione delle capsule surrenali ha una indiscutibile importanza nella pigmentazione bronzina degli Addisoniani.

Durante la gravidanza e l'allattamento in cui si ha iperproduzione del pigmento capsulare si osserva anche una pigmentazione bruna di alcuni distretti cutanei;

(1) Questo mio lavoro era già ultimato quando ho ricevuto una copia del recente lavoro di C. Ciaccio: *Contributo alla funzione della corteccia surrenale* (Ann. di Clinica medica, a. 1915). Mi limito qui a constatare con piacere come tale A. dimostri nella sua pubblicazione, sia per questa che per altre questioni, delle vedute molto simili alle mie.

ma nessun dato **noi** abbiamo a disposizione per stabilire con sicurezza gli eventuali rapporti esistenti fra i due ordini di fenomeni.

Concludendo :

La sostanza cortico-surrenale presenta un notevole sviluppo nell'embrione e dimostra la presenza di granuli lipoidei sin dall'inizio della vita intrauterina. Nella vita estranterina aumenta di volume con evidenti segni di accresciuta attività seceretoria, specie nello stato di gravidanza e di allattamento.

Tali considerazioni ci convincono come veramente *la funzione della sostanza corticale delle capsule surrenali debba rappresentare un fattore importante e per lo sviluppo e per la nutrizione generale dell'organismo animale.*

Roma, febbraio 1915.

56943



IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA
DI ROMA

DIRETTORE DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

Medica — Chirurgica — Pratica

IL POLICLINICO

Chirurgia e dell'Igiene.

LA SEZIONE PRATICA

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clini e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicché i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della

movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. L'pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze sussidiate, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, speciali corrispondenze.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc., ecc. Contiene anche un ricerario con le migliori e più recenti formole.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami. Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico o professionale.

A questo scopo dedica due rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL *POLICLINICO* contiene ogni volta accurate raccolte bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

LE TRE SEZIONI DEL *POLICLINICO* adunque, per gli importanti lavori originali, le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi possibili e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale	Orto
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica	17	25	oro
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica	17	25	
3. Alle tre sezioni insieme	22	32	oro
4. Alla sola sezione pratica (settimanale)	12	17	

Unnum, separato della sezione medica o chirurgica Lire UNA

Un num. separato della sezione pratica cent. 60.

Il *Policlinico* si pubblica sei volte il mese.

La *sezione medica* e la *sezione chirurgica* si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48 pagine, che in fine d'anno formano due distinti volumi, con copertina di 16 pagine.

La *sezione pratica* si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 35 e di 40 pagine con copertina di 20-28 pagine.

IN Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.