

*All' Illustr.  
Prof. Corrado Tommasini - Pirella  
Bologna*



RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

Estratto dal vol. I<sup>o</sup>, 1<sup>o</sup> Semestre, fasc. 5 — Seduta del 6 marzo 1892.

**RICERCHE  
SUL MORBO DI ADDISON**

N O T A

DI

**FRANCESCO e SANTE MARINO-ZUCO**

*mk.  
B  
65  
33*

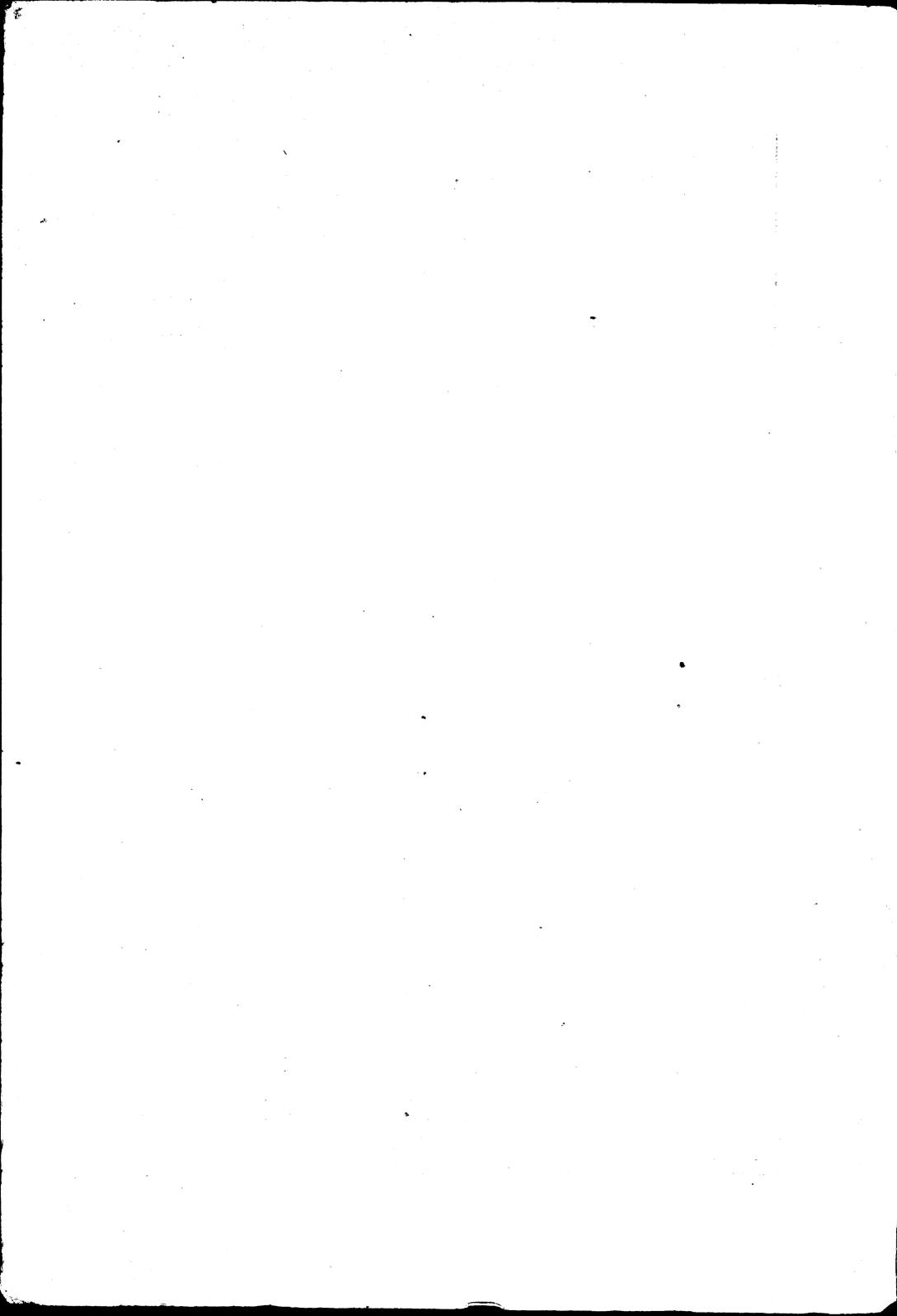


ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVICCI

1892 •



---

Chimica fisiologica. — *Ricerche sul morbo di Addison*. Nota di FRANCESCO e SANTE MARINO-ZUCO, presentata dal Socio CANNIZZARO.

\* Da alcune ricerche chimiche eseguite da uno di noi <sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup> sulle capsule surrenali di animali sani e sull'urina di individui morti per morbo di Addison, si deduceva che nei suddetti organi esiste normalmente una ragguardevole quantità di neurina e che gli individui affetti da malattia bronzina eliminano per le urine quantità apprezzabili della stessa base. Assicurati questi fatti, abbiamo supposto che la sintomatologia del morbo di Addison fosse dovuta ad un'autointossicazione per neurina.

(1) F. Marino-Zuco, *Ricerche chimiche sulle capsule surrenali*. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, 1888.

(2) F. Marino-Zuco e U. Datto, *Ricerche chimiche sul morbo di Addison*. Bollettino della R. Accademia medica di Roma, 1890-91, Fascicolo IV.

« Per confermare tale nostra ipotesi, nell'Istituto d'Igiene del professore A. Celli, a cui facciamo i più sentiti ringraziamenti, abbiamo istituito una lunga serie di esperienze, delle quali diamo solamente un cenno in questa Nota preliminare, riserbandoci una descrizione più dettagliata a lavoro compiuto.

« Anzitutto abbiamo cominciato col mettere in rilievo l'importanza fisiologica delle capsule surrenali, studiando le lesioni e i sintomi consecutivi all'estirpazione di uno o di ambedue questi organi.

« Gli animali, ai quali abbiamo estirpate ambedue le capsule surrenali, sono tutti morti in media dal terzo al quinto giorno, quando l'estrazione fu fatta in una seduta; quando invece fu eseguita in due tempi, con intervallo di due a sei giorni, essi son morti dai tre ai cinque giorni consecutivi all'estirpazione della seconda capsula. I gravi sintomi presentati si svolgevano rapidamente nelle ultime ore prima della morte, niente accennando dapprima alla loro prossima fine; tantochè spesso non ci era dato di assistere allo sviluppo dei fenomeni morbosi, lasciando la sera gli animali in buono stato e trovandoli morti al mattino. Il quadro morboso era il seguente: gli animali cominciavano a mangiare poco, erano pigri e discretamente abbattuti; poi diventavano affannati e paretici specialmente negli arti posteriori; in ultimo presentavano dilatazione delle pupille, quasi sempre leggero opistotono e convulsioni sia spontanee che per via riflessa.

« All'autopsia di tutti questi animali non fu trovata alcuna alterazione capace a spiegare la morte, e fu sempre constatato che essa non era dipesa dall'operazione, giacchè la ferita era in via di guarigione per prima intenzione e non esisteva peritonite nè emorragia interna.

« Tutti gli animali invece, ai quali abbiamo estirpato una sola capsula surrenale, sopravvivono ancora in ottima salute e con aumento di peso. Però dopo 14 a 24 giorni dall'estirpazione abbiamo osservato sulla regione cutanea, rasata per l'operazione, una o due macchie lenticolari di colore ardesiaco più o meno lontane dalla cicatrice operatoria.

« Su molte macchie sorgeva un ciuffetto di peli che facevano contrasto col resto del manto e molto più colla parte rasata per la loro foltezza, per il loro colorito nero morato e per la rapidità di sviluppo. Alcune volte si scopriva l'insorgere delle macchie col notare pochi peli folti e neri rapidamente cresciuti là dove nei giorni precedenti non si erano osservati.

« Questi ciuffetti aumentavano col crescere delle rispettive macchie, persistevano a lungo e si riproducevano più volte se venivano rasati. Ma dopo qualche tempo riprendevano il colorito normale del manto e quasi la stessa foltezza, mentre la cute sottostante perdurava pigmentata.

« Le macchie ingrandivano a vista, e dopo 15 a 30 giorni si erano tanto moltiplicate in numero e cresciute in estensione che, fuse insieme, formavano larghissime superficie di cute pigmentata in nero ardesiaco da coprire

quasi tutto il corpo. Per determinarne l'estensione e non depelare tutto l'animale, radevamo i peli a piccole chiazze e potevamo allora osservare che, mentre i peli del manto erano di colorito normale ma alquanto più spessi nella loro base, la cute era diventata ardesiaca in tutto il suo spessore, come risultava da relative incisioni praticate.

« Dette macchie dopo due mesi dalla loro apparizione cominciavano a retrocedere diminuendo lentamente senza però scomparire del tutto e la diminuzione del pigmento procedeva man mano dal centro verso la periferia.

« Riguardo alla pigmentazione delle mucose abbiamo osservato soltanto piccole macchie di due a otto mm. sulla faccia inferiore della porzione libera della lingua e sui lati di essa in vicinanza della punta. Queste macchie, che appaiono più tardi di quelle cutanee, persistono più a lungo ma sono sempre meno evidenti e dimostrative.

« Dobbiamo qui notare come in tutti questi animali operati non esisteva prima dell'esperimento alcuna macchia sulla cute.

« Per assicurarci che la pigmentazione derivasse dalla lesione delle capsule surrenali e non da un semplice traumatismo, abbiamo eseguito sopra altri animali, in diversi punti del corpo, delle incisioni cutanee, muscolo-cutanee e periostee e, nei consueti punti d'operazione, delle laparotomie ora semplici, ora accompagnate da parziale isolamento delle capsule surrenali e in nessuno animale avemmo alcuna pigmentazione. Taluni di essi nei quali lo scollamento e le lacerazioni del tessuto pericapsulare fu molto esteso, son morti dopo tre a cinque giorni come quelli nei quali erano state estirpate ambedue le capsule.

« All'autopsia si rinvennero questi organi completamente necrosati.

« Se invece si praticavano delle incisioni sugli animali già operati, talvolta si facilitava la deposizione del pigmento nella regione dove era stato eseguito il traumatismo.

« Allo scopo di riprodurre sperimentalmente la sintomatologia consecutiva all'alterazione patologica più comune del morbo di Addison, cioè la tubercolosi primitiva delle capsule surrenali, abbiamo inoculati molti conigli con culture pure di pseudo-tubercolosi di Pfeiffer e di *Cladothrix Eppinger*.

« Le inoculazioni venivano eseguite in una o in ambedue le capsule previa laparotomia, iniettando con apposita siringa esclusivamente nell'interno di esse soltanto una o due gocce di cultura in brodo.

« Gli animali, i quali guarirono tutti per prima intenzione, dopo 14 a 23 giorni cominciarono a presentare le macchie ardesiache della cute e più tardi quelle della lingua in modo analogo a quelle precedentemente descritte.

« Si è da notare come tutti gli animali sono molto diminuiti di peso nei primi trenta a quaranta giorni, mentre poscia sono andati sempre aumentando sino a raggiungere il peso di circa 600 grammi in più. Tutti gli animali sopravvivono ancora, meno uno che fu da noi sacrificato dopo 93 giorni; era

un coniglio bigio cenere, al quale era stato inoculato una cultura in brodo della pseudo-tuberculosis Pfeiffer soltanto nella capsula surrenale sinistra. Si ebbero le solite macchie ardesiache che cominciarono dopo 72 giorni a diminuire a poco a poco d'intensità in qualche punto.

« All'autopsia si rilevò: grosse macchie ardesiache sparse su tutta la pelle del corpo dell'animale; piccole macchie ai lati della lingua: leggero ingrossamento ed iperemia della capsula surrenale sinistra.

« Le culture eseguite in agar e gelatina con questa capsula sono restate completamente sterili, come pure i preparati a secco diedero egualmente risultato negativo.

« Da ciò giudicammo che per la piccola quantità di cultura inoculata gli animali erano riusciti a guarirsi: cominciammo quindi ad inoculare in altri animali una maggiore quantità di culture più virulente: esperienze che sono tuttora in corso.

« Negli animali albini, ai quali abbiamo estirpato una sola capsula surrenale o fatte le sopradescritte inoculazioni, non abbiamo ottenuta alcuna pigmentazione ad eccezione delle solite macchie ai lati e sotto la lingua. Invece quei conigli albini, ai quali abbiamo estirpato tutte e due le capsule, sono morti dopo tre a cinque giorni come gli altri a manto colorato.

« Se realmente tutti i sintomi osservati negli animali coll'estirpazione delle capsule surrenali o coll'inoculazione delle culture della pseudo-tuberculosis sono in relazione colla maggiore o minore quantità di neurina presente nell'organismo per la diminuita o mancata funzionalità di dette capsule, certamente si debbono riprodurre gli stessi fenomeni quando noi facciamo circolare nell'organismo continuamente quantità anormali, ma non venefiche, di neurina.

« A tale scopo abbiamo iniettato in vari animali a manto diverso, ogni giorno due c.c. di soluzione di neurina, contenente gr. 0,5% nella cavità peritoneale sulla linea alba. Alcuni di essi nei quali siamo giunti ad iniettare 4 c.c. di tale soluzione per ogni giorno in due sedute, tra il sesto e l'ottavo giorno presentarono segni di avvelenamento con l'identico quadro clinico sopra indicato per gli animali, ai quali erano state estratte ambedue le capsule surrenali.

« Limitando la dose a 2 c.c. in una seduta ogni giorno gli animali non presentavano disturbi generali. Però dopo il sesto o l'ottavo giorno si cominciarono a notare delle piccole macchie ardesiache con peli più folti e scuri sulla vasta zona rasata del ventre. Dopo due o tre giorni le macchie crescevano a dismisura sino a pigmentare tutta la regione rasata del ventre. Rasando il manto in vari altri punti del corpo si notavano qua e là delle macchie ardesiache di varia grandezza. In taluni talvolta si vedevano nascere da un giorno ad un altro delle larghe macchie pigmentarie.

« Nel primo coniglio iniettato abbiamo osservato che dopo 37 giorni le macchie cominciarono a scomparire sino a dileguarsi quasi del tutto, e che

dopo un altro mese circa sono ricominciate a riapparire crescendo lentamente come al principio e perdurano tuttora.

« Da ciò dovremmo supporre una iperfunzionalità delle capsule ed un mancato compenso consecutivo.

« Pochi giorni dopo il primo apparire delle macchie cutanee, si notano piccole macchie lineari ai due lati della lingua in vicinanza della punta, che vanno lentamente crescendo sino a un centimetro ciascuna, restando poi stazionarie per molto tempo. A queste si aggiunge talvolta qualche altra macchia nella faccia inferiore in corrispondenza della punta. Non abbiamo mai osservato altre macchie sul palato o sui prolabi.

« Anche qui dobbiamo notare che gli animali sottoposti all'esperimento erano prima diligentemente guardati per tutto il corpo, rasando il pelo qua e là per constatare l'assoluta mancanza di macchie preesistenti sulla cute. E se alcune volte si notavano delle piccole macchie, venivano queste misurate e registrate. In tali casi osservammo che le nuove macchie non avevano mai punto di partenza nè connessione alcuna con le preesistenti, che persistevano tali e quali erano dapprima, a meno che non fossero state coinvolte dalle macchie patologiche.

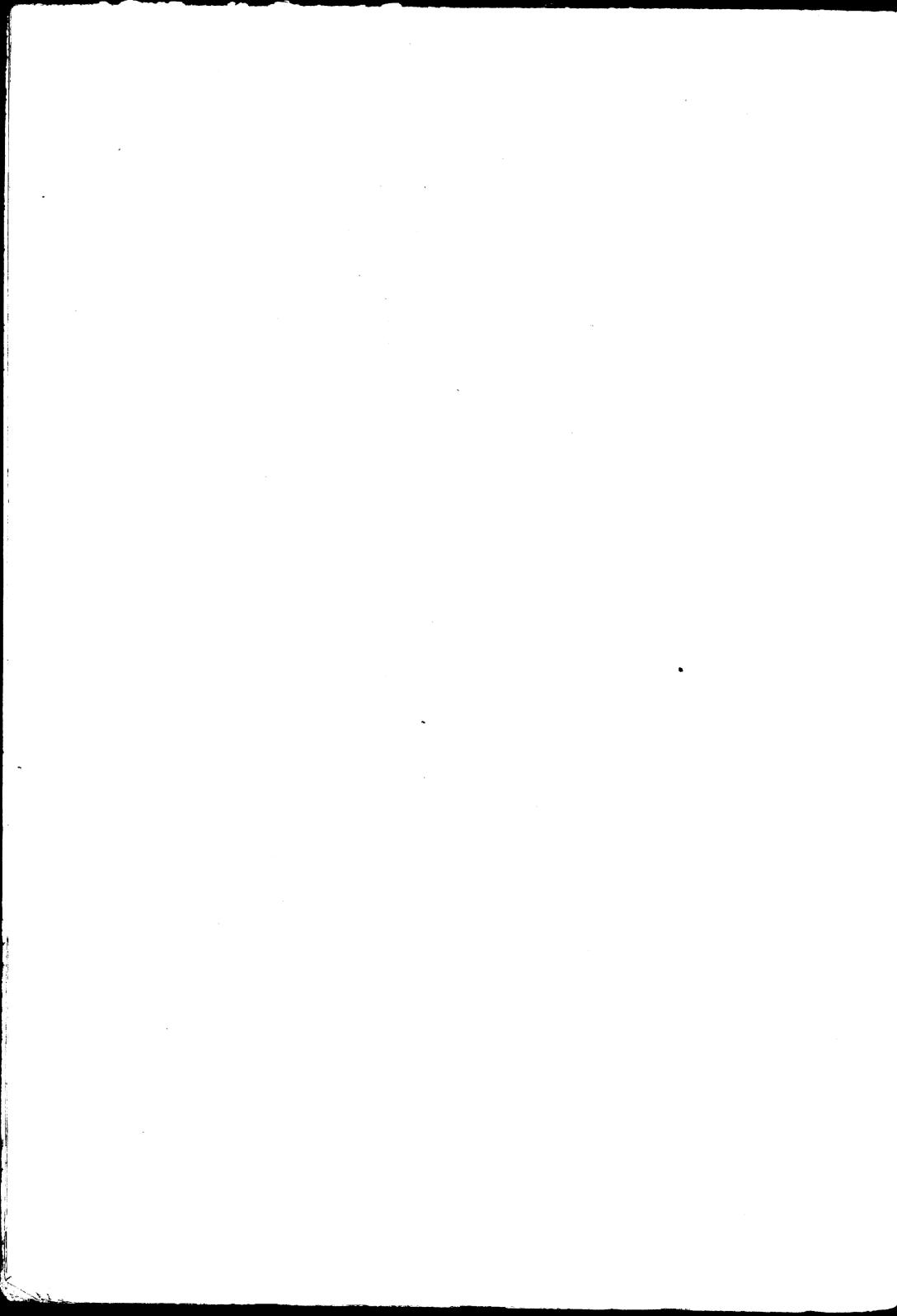
« Negli animali albini non abbiamo ottenuto mai macchie cutanee; solo le solite macchie ai lati della lingua. Abbiamo anche adoperato nell'esperimento degli animali a manto tutto bianco meno le orecchie, il muso e i piedi che erano a manto nerognolo. Anche in questi abbiamo avuto finora le sole macchie ai lati della lingua e nessuna sulla cute.

« Riguardo alla sede del pigmento ci limitiamo a dire per ora che dall'esame istologico eseguito sui pezzi di cute pigmentata presi dagli animali, ai quali era stata estirpata una capsula surrenale o iniettata la cultura di pseudo-tubercolosi o iniettata una soluzione di neurina, risulta che esso risiede in grandissima quantità nei bulbi piliferi e nella loro guaina. Ci riserbiamo più particolari dettagli a lavoro compiuto.

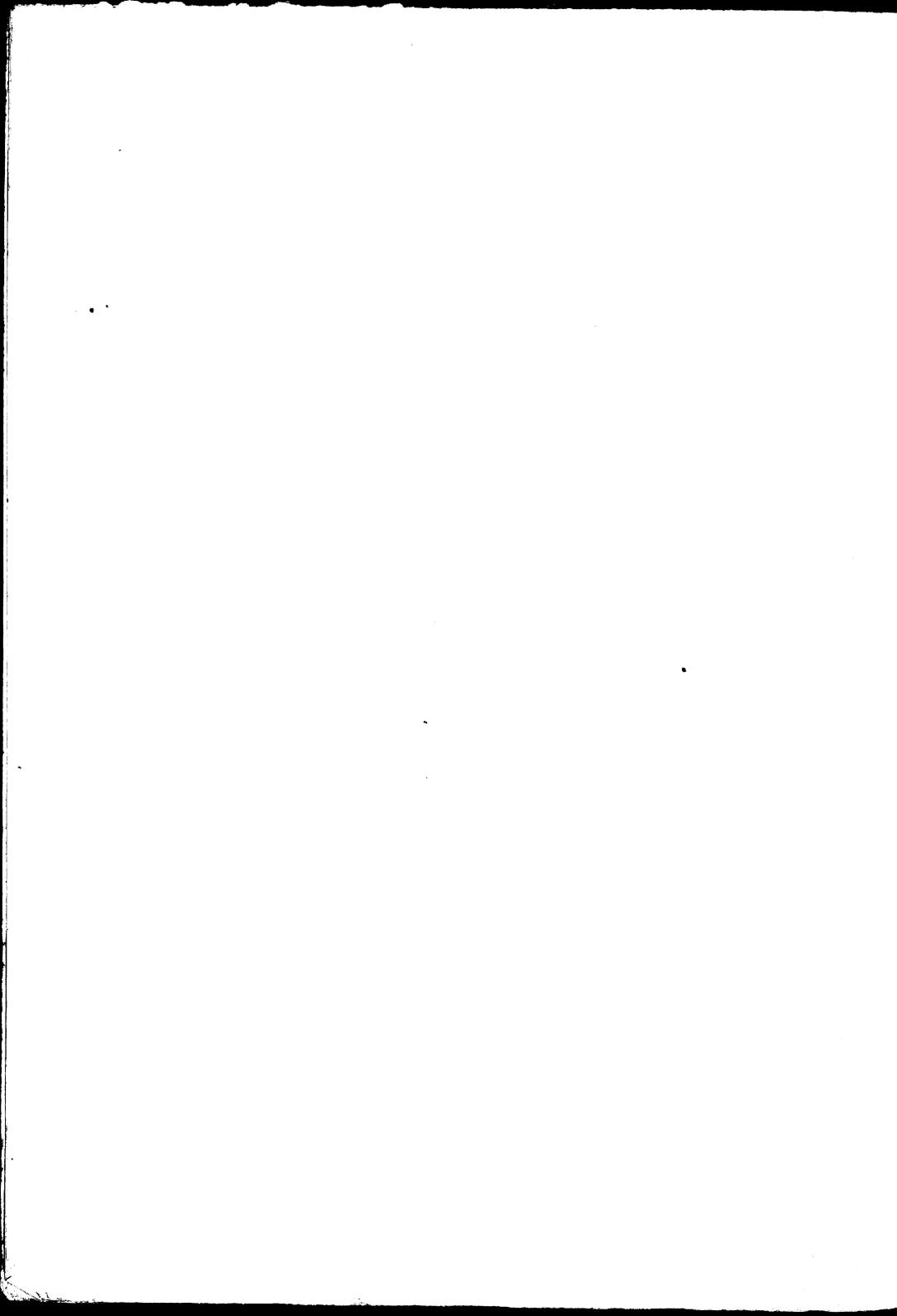
« Nelle urine di tutti gli animali pigmentati abbiamo notato la presenza dell'indacano, e siamo ancora dietro alla ricerca della neurina nei casi più importanti.

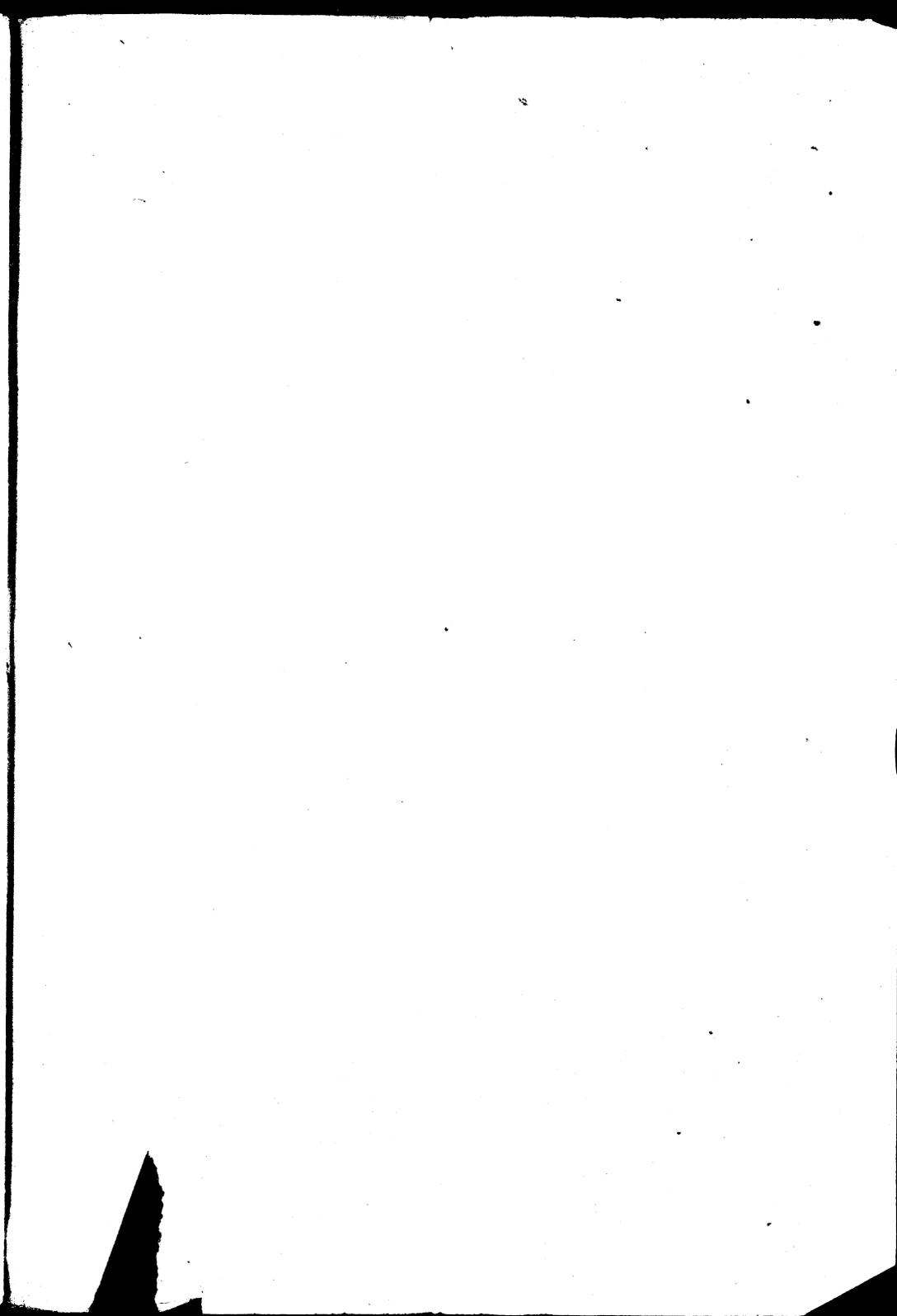
« Abbiamo in questa Nota riunito i principali fatti osservati in questo nostro studio, riserbandoci una più dettagliata descrizione quando queste lunghe esperienze saranno completate ».











1 5 72

DESNATE MARINO ZUCCO  
ROMA  
Via Serpenti 116 p. 3