

Prof. R. GOSIO

CONCETTO DI SISTEMA ENDO-
CRINO-NEURO-VEGETATIVO-RE-
TICOLO-ENDOTELIALE.

Estratto dal BOLLETTINO E ATTI
DELLA R. ACCADEMIA MEDICA DI ROMA
Anno LXI^Y (1943) - Fasc. 3



DITTA TIPOGRAFIA CUGGANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1943

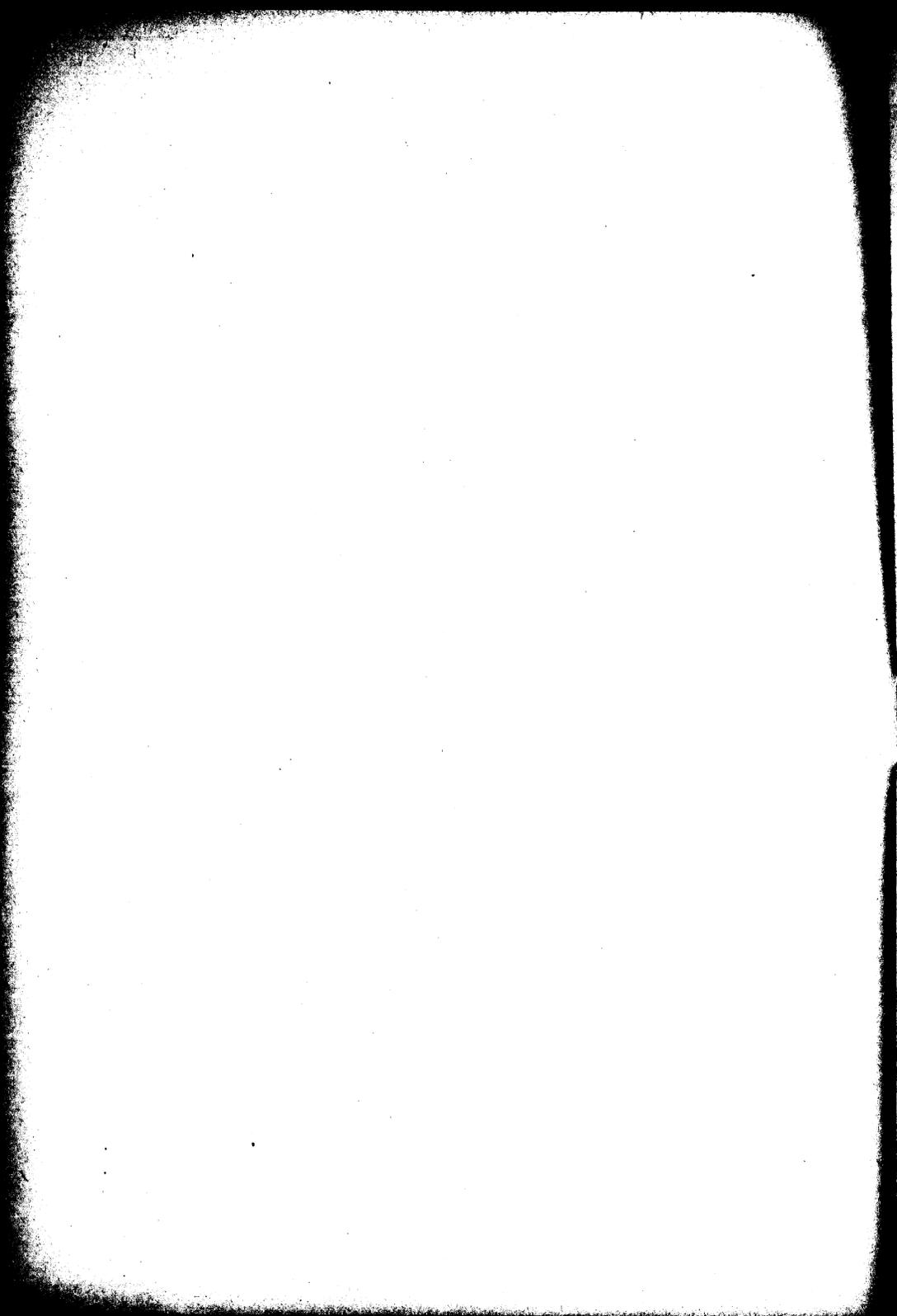
ISTITUTO DI SEMEIOTICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

Direttore: PROF. ANGELO SIGNORELLI

PROF. R. GOSIO, AIUTO

**Concetto di sistema endocrino-neuro-
vegetativo-reticolo-endoteliale.**

*Comunicazione alla Seduta del 26 Marzo 1943-XXI
della Reale Accademia Medica di Roma*



Nella presente comunicazione mi propongo di esporre alcuni fatti clinici e alcuni dati sperimentali che servono a prospettare gli intimi legami intercedenti fra sistema n. v. endocrino e sistema r. e.

Le situazioni n. v. eretiche rappresentano spesso in patologia la spina irritativa o meglio la « goccia » che può contribuire a colmare un sistema patogenetico già preordinato ma ancora quiescente di malattia. A sua volta la crisi accessuale si svolge elettivamente su di un regime n. v. predisponente, che condiziona cioè il tipo di escursione neurovegetativa fino alle soglie della morbosità.

Queste crisi di situazione sono spesso l'appannaggio di traumi psichici fortemente emozionanti, che sconvolgono il rapporto endocrino-umorale e turbano il potenziale n. v. di correlazione locale e generale. Nel distonico vagale ad es. l'asma, l'orticaria, alcune forme essudative ematose, la gastro-succorea e persino l'ulcera gastro-duodenale, certi stati vertiginosi, alcune manifestazioni di diatesi precipitante ecc. insorgono non di rado in coincidenza di eretismo n. v. consensuale. Nel distonico simpatico ad es. il tiroidismo fino al basedowismo, certe forme diabetiche, la malattia di Reynaud e perfino quella di Bürger, l'itterizia emotiva, alcune forme psicopatiche e ansiose, certe turbe cardio-vascolari eretiche tachicardiche e anginose ecc. possono rivelarsi per effetto di traumi svariati e fra questi il trauma nervoso e n. v. rappresenta certamente un fattore coincidente e determinante di notevole importanza clinica. Anche nella infettività può essere evidente l'influenza del terreno n. v. e dei suoi spostamenti occasionali eretistici, sia per quanto concerne l'impianto morboso che per il successivo decorso della malattia: esempio tipico quello della t. b. c. polmonare.

In complesso il trauma n. v. che si sovrappone alla distonia abituale, può essere con questa l'elemento determinante una nuova condizione disfunzionale che si ripercuote su determinati sistemi e tessuti recettivi e capace di concludere perfino in lesione organica irreversibile. Infatti non di rado la storia di una malattia fa capo a un occasionale disagio nervoso sofferto, sul quale i malati insistentemente richiamano l'attenzione sul quale invece i medici spesso si fermano in maniera troppo superficiale o negativista.

In realtà la cronologia dei fatti come è semplicemente espressa dai pazienti nella indagine anamnestica oggi non va più accettata soltanto come una coincidenza occasionale per molte malattie. Questa maggior fiducia nel racconto del malato e giusta coscienza della interpretazione che si può attribuirgli, è in parte dovuta alle migliori conoscenze acquisite nei riguardi del s. n. v. e sulla importanza che esso può assumere nel potenziamento di taluni processi patogenetici.

La difficoltà nasce quando si tratta di precisare l'essenza del rapporto fra la disfunzione n. v. e la modificazione isto-chimica che ne rappresenta l'effetto, di spiegare scientificamente come da una turba occasionale, sia pure su terreno predisposto e consensuale, si passi rapidamente nel regime di malattia disfunzionale o perfino organica.

In questo campo manchiamo per gran parte di conoscenze sui rapporti nervosi coi vari apparati e tessuti e specie colle singole cellule; con visione moderna dobbiamo contentarci al più di parlare di una complessa ed elettiva neurocrinia da un lato e istocrinia dall'altro che rappresentano i termini secondo cui si svolge la connessione fra componente nervosa e componente cellulare di un determinato apparato.

Il s. n. v. dalla sua iniziale e incompleta interpretazione come entità autonoma, ha acquisito sempre maggiore importanza clinica da quando è stato oggetto di più estesi sondaggi e si è definito nei suoi rapporti col sistema endocrino, concretandosi in un unico sistema n. v. endocrino o, come suol dirsi semplicemente, neuro-endocrino.

I rapporti fra ghiandole a secrezione interna, centri e vie vegetative — intese sia come mezzo di trasmissione degli impulsi che come partecipanti attive al neuro-chimismo della situazione vegetativa — sono certamente in via di sempre migliore riconoscimento e non è azzardato ormai ammettere che lo stesso isto-chimismo e quindi la situazione plastica cellulare, siano orientati in base ad una regolazione n. v. endocrina. Ma se non possiamo vedere chiaramente questo sistema nelle sue connessioni anatomiche più dirette e terminali, soprattutto in questi suoi rapporti tissurali parenchimali che vanno considerati come elemento fondamentale di morbosità specifica, possiamo d'altra parte raccogliere varie testimonianze cliniche e sperimentali adatte a prospettare *la natura dell'articolazione neuro-vegetativa di determinate cellule.*

In questo ordine di idee desidero prendere in considerazione un lato particolarmente interessante della questione; esso mi viene suggerito per coincidenza di studio o per alcuni dati sperimentali in via di acquisizione, e riguarda la definizione dei complessi rapporti che s'intravedono nel campo emopatico fra s. n. v. endocrino e quello r. e. Estese trattazioni hanno cercato di definire anzitutto i rapporti esistenti fra situazione emo-

poietica e situazione n. v., si sono considerati dei quadri ematologici simpatici e vagali nei loro estremi antitetici, ma si tratta di rappresentazioni incerte, di terreno sdrucchiolevole sia nella interpretazione teorica che per la pratica distinzione dei quadri stessi. Tanto più difficile risulta questo compito discriminativo in quanto si hanno quasi sempre condizioni distoniche, anfotoniche o ipoanfotoniche che interessano, diversamente intrecciate, la sezione vagale e la sezione simpatica del s. n. v.

Più marcate risultano le distinzioni ematologiche di fronte alla crisi di vagotonismo o di simpaticotonismo reattivo. Allora però le variazioni del sangue comprendono una serie di meccanismi circolatori locali e generali, di fenomeni tissurali eccitofunzionali o inibitori, che interessano la liberazione cellulare globale o elettiva, i quali mascherano l'essenza del rapporto n. v. colla condizione emopoietica basilare più propria e vicina al vagotonismo e al simpaticotonismo.

Non intendo fermarmi su questa complessa questione sulla quale hanno espletato nei nostri reparti varie ricerche il Dr. COLLICELLI e il Dr. HASSAN. Ma desidero fermarmi su alcuni dati di osservazione clinica che illuminano ugualmente l'esistenza di stretti legami fra funzionalità neuro-vegetativa e funzionalità reticolo-endoteliale.

Molte emopatie, per non dire tutte le emopatie, vanno modernamente interpretate come reticolo-endoteliosi; si distinguono forme primarie quando il sistema emopoietico appare interessato in maniera focale e primaria al processo morboso e forme secondarie quando le reazioni ematologiche sono soltanto affiancate a processi morbosi che interessano altri sistemi organici. Ora, che molte emopatie risentano del contraccolpo n. v., inteso sia come terreno predisponente che come accessibilità erettistica scatenante, dopo le iniziali affermazioni di GRAVITZ e di EICHORST, risulta sempre meglio evidente e accettabile nella osservazione clinica e sperimentale.

Per esempio, a carico dell'anemia perniciosa, che oggi va interpretata come una reticolo-endoteliosi primitiva, emolitica e megaloblastica da carenza ormonica o emocrina, possiamo raccogliere molti elementi clinici — specialmente da che la terapia specifica protrae si può dire all'infinito la malattia — per dimostrare che essa talvolta inizia o ricorre in maniera caratteristica in corrispondenza di traumi nervosi. L'insorgenza dell'anemia perniciosa in determinati periodi della vita, la sua stabilizzazione come malattia in corrispondenza di turbe d'animo, dalla semplice paura allo spavento e al terrore, raccolgono nella letteratura e nella pratica medica esemplificazioni veramente dimostrative. Per citare qualche esempio ricorderò che SIGNORELLI ha descritto circa 30 anni fa una anemia perniciosa completa insorta rapidamente in un individuo giovane

e perfettamente sano, che aveva provato un forte spavento perchè la moglie era inseguita e minacciata con un falchetto. Io stesso ho visto un'anemia perniciosa insorgere come malattia acuta in una donna di 50 anni, sofferente di sporadiche coliche epatiche, ma in precedenza sempre ben sanguificata, che aveva assistito al suicidio di una figlia. Nella nostra corsia è ricoverata un'amalata di anemia perniciosa che dopo parecchi anni di latenza assoluta, bruscamente si anemizzò quando venne a conoscenza della perdita di due figli. Tali esempi si ripetono nel decorso degli ammalati di anemia perniciosa e non v'è medico che non abbia osservato qualche coincidenza del genere, se vi ha posto attenzione e se non ha voluto sorvolare con troppa leggerezza sulle precise notizie fornitegli dai pazienti.

Come si può concepire l'influenza di un trauma nervoso e dello squilibrio n. v. endocrino che ne consegue agli effetti di determinare l'insorgenza o la ricorrenza di una sindrome anemica perniciosa? Oggi che conosciamo l'intima essenza patogenetica carenziale ormonica dell'anemia perniciosa non troviamo gravi difficoltà ad ammettere che il trauma n. v. si svolga con una inibizione incretologica che investe la formazione o lo scarico del principio antipernicioso di Castle. Del resto analoghi fenomeni si possono avere in altri campi endocrini; è noto infatti che in rapporto allo spavento si possono determinare eccitazioni o inibizioni funzionali endocrine molteplici: basti citare quelle che si esercitano nella sfera sessuale della donna e concludono sia con una anticipazione critica del flusso mestruale che colla sua esclusione o interruzione subitanea, basti ricordare che sindromi distiroidee o basedowiane talora si generano rapidamente per scariche ormonali emotive che turbano definitivamente l'architettura isto-funzionale della tiroide e del surrene, e basti pensare che alcune forme diabetiche iniziano con uno spavento o ricorrono in aggravamento per traumi nervosi vegetativi che inibiscono il centro o i centri della glicoregolazione, ecc.

Che la sindrome perniciosa possa seguire ad un semplice contraccolpo n. v. funzionale che si svolge sugli organi preposti alla formazione del principio di Castle è oggi anche meglio sostenibile da che la terapia specifica ha permesso di individuare tra le forme perniciose quelle che, efficientemente trattate in primo tempo, non hanno più recidivato per molti anni, senza richiedere cioè quella cura gastro-epatica di mantenimento che invece risulta obbligatoria nelle forme organiche irriducibili.

Con questi elementi possiamo dunque spiegare con una certa facilità l'ingranaggio n. v. nel determinismo della ricorrenza metaplasica megaloblastica della perniciosità: si tratterebbe cioè di una inibizione incretologica primitiva con conseguente metaplasia megaloblastica carenziale.

Le scariche endocrine e neuro-vegetative dell'emotività, che tanta importanza hanno negli squilibri metabolici, possono dunque contribuire ad alterare anche il metabolismo emopoietico in senso pernicioso; e dato che la perniciosità dell'anemia riguarda la reticolo-endoteliosi megaloblastica per tramite di una specifica carenza emocrina, non dovremmo avere difficoltà a vedere una determinata articolazione neuro-emocrina fra situazione n. v., provocazione del regime carenziale anemizzante e caduta o ricaduta in metaplasia megaloblastica.

Ma, accanto alla trasformazione embrionale dell'emopoiesi, nell'anemia perniciosa si deve considerare con uguale importanza patogenetica la componente emolitica responsabile della anemizzazione. Appunto perchè emolitica l'anemia perniciosa, dobbiamo ritenere che interessi quello stesso sistema r. e. che ad un tempo è emocateretico e poliblastico, nel caso concreto di tipo prevalentemente megaloblastico. Un medesimo fattore quindi n. v., sembra essere in grado di scatenare su basi predisposte da un lato la crisi emolitica, e d'altro canto la crisi di falsa riparazione emopoietica quale la metaplasia megaloblastica.

Per spiegare il meccanismo della brusca messa in azione del processo emolitico anemizzante dell'anemia perniciosa, dobbiamo pensare che il R. E., come lo ha indicato MICHELI per le forme emolitiche costituzionali, rappresenti anche in questo caso l'unico mezzo effettore adatto a spiegare l'emocateresi, sia che si tratti della provocazione critica di sostanze emolitiche corrispondenti ad una data eccitazione vegetativa, sia che si tratti di emocateresi complessa di altra natura, ma sempre riportabile a deviata funzionalità del sistema cateretico.

Esamineremo più intimamente il problema dell'intervento n. v. endocrino nella provocazione dell'emolisi dopo avere ricordato il comportamento non raro delle forme emolitiche pure, essenziali costituzionali, già dichiarate o latenti, di fronte ai traumi fortemente emotivi.

Sappiamo infatti per molteplici esempi, che una costituzione emolitica latente — già rivelatasi in altre occasioni o allo stato attuale ancora silenziosa — riconosce fra i traumi scatenanti spesso oltre quelli fisici (strapazzi) anche quelli psichici (emozioni).

Io ho visto una famiglia di negozianti, studiata molti anni fa nella Clinica Medica di Roma e etichettata in tutti gli attributi della costituzionalità emolitica, ingiallire con variazioni di resistenza globulare, con aumento di volume della milza, con intensa crisi urobilinurica ecc., in rapporto ad un gravissimo e decisivo dissesto famigliare, e successivamente il fenomeno ripetersi durante una crisi di disperazione in un membro della famiglia che fu posto sotto gravi accuse inerenti al precedente dissesto. Ma a parte la forma di ittero emolitico costituzionale col suo tumo-

re spodogeno di milza, che fa la spia sul tessuto elettivamente responsabile dell'anemizzazione acuta, vi sono altri esempi di anemie emolitiche semplici, fugaci, forme riportabili al gruppo degli itteri anepatogeni di Chauffard, di anemie secondarie clorotiche, che trovano una coincidenza di stitizzazione in corrispondenza dei dissesti endocrino-vegetativi provocati da intensa emotività. Forse anche per questi casi si tratta di sfumature di costituzione emolitica, ma ciò non toglie valore alla possibilità di connessione fra trauma determinante e risultato patologico anemizante.

Certi itteri emotivi anepatocellulari (LUBARSCH) dovuti all'attività dell'apparato r. e. (ASCHOFF) che forma la bilirubina dal pigmento emolitico — altro aspetto del reticolo-endoteliosi emolitica — non sarebbero in definitiva che veri itteri emolitici scatenati in corrispondenza del processo n. v. dell'emotività, sulla base di una potenziale tendenza emolitica.

Abbiamo avuto in corsia, nel giugno 1932, un contadino di Rocca di Papa che, per due volte, a distanza di cinque anni si è improvvisamente e fortemente anemizzato a seguito di forti paure: la prima volta, perchè, temperamento sensibile, trovò nel letto delle tartarughe per le quali aveva speciale avversione e sospetto di iattura, la seconda volta quando fu minacciato di coltello. Stava perfettamente bene e in piena attività lavorativa; subito dopo il trauma emotivo avvertiva numerosi piccoli brividi e in serata veniva ricoverato in ospedale con 1.700.000 globuli rossi, Hb 30, valore globulare 0,97. Le stimate morfologiche della emolisi si riducono ad una evidente microcitosi ipercromica che non raggiunge però il tipo completo « a palla » di Naegeli. Vi è contemporanea macrocitosi ipocromica, policromatofila e basofilia; si notano eritroblasti nelle più varie fasi di maturazione. Vi è tumore di milza, urobilinuria intensa, sfumatura itterica delle sclere e della cute. Reazione di Hymans van der Berg indiretta + + +. La resistenza globulare appare solo un po' modificata in aumento massimo: R1 0,32, R2 0,42, R3 0,48 e sulle emazie lavate: R1 0,30, R2 0,32, R3 0,40. Questo comportamento depone però per una turba emolitica sofferta; infatti la differenza osservata tra la resistenza globale e quella sulle emazie lavate, verosimilmente si riferisce al fatto che in quest'ultima mancano le emazie minimo-resistenti già eliminate nella crisi emolitica, e ciò dimostra che vi è ancora un contingente di emazie alterate che si distruggono col lavaggio (ipotonia osmotossica). Il puntato sternale rivela un midollo iperfunzionale nella serie rossa con numerose figure mitotiche e sporadici rappresentanti megaloblastici (megaloblastosi discreta).

Gli esami radiologici opportuni non dimostrano alterazioni morfologiche delle ossa, in particolare delle craniche, a tipo emolitico.

Anche per l'emoglobinuria da freddo consideriamo ormai possibile, in base alle nostre osservazioni, che strapazzi o profonde crisi emotive siano in grado, in detti soggetti luetici, di comportarsi come equivalenti del freddo agli effetti dello scatenamento della condizione emolitica.

Ricorderemo anche che l'anemia ipocromica cosiddetta essenziale, le forme ciorotiche carenziali ormoniche, si ordiscono spesso in determinate contingenze della vita emotiva e apprensiva delle giovani ragazze e comprende esempi in cui l'anemizzazione si è statuita in periodo di crisi paurosa e terroristica.

In tutte queste condizioni morbose anemizzanti, la semplice crisi ormonale dell'emozione subita non può di per se stessa essere considerata « emolitica », poichè l'emolisi da ormoni è un fatto ancora da dimostrare (emolisine ormoniche), ma piuttosto va ritenuta attiva centralmente o perifericamente sul sistema n. v. che si connette al sistema effettore dell'emolisi. Questo in base alle conoscenze attuali deve considerarsi appunto rappresentato in quello catteretico r. e.

Vi sono poi crisi di porpora che si ripresentano in rapporto a crisi di eccitazione n. v. (porpora da spavento) che ricorrono in determinati momenti vegetativi, vi sono epistassi ricorrenziali, emorragie centrali che trovano nello choc vegetativo l'elemento coincidente e forse determinante. La patogenesi di questi fatti non si arresta quindi certamente al semplice mutato rapporto vasodinamico ed emodinamico che conclude nell'emorragia, ma è molto probabile che la perturbazione n. v. investa anche quella labilità tissurale endoteliale che sta alla base della fragilità vasale e forse fa capo ad un alterato neuro-chimismo nutritizio di regolazione vegetativa, il cui risultato emorragico si manifesta appunto durante le più gravi crisi di eccitazione disfunzionale.

Alcuni dati sperimentali, che noi cerchiamo da tempo di inquadrare nella loro interpretazione, possono anche confortare la concezione di speciali rapporti diretti fra sistema r. e. e sistema neuro-endocrino; per essi sembra sempre più esatto ritenere che il r. e. nella sua morfologia e funzionalità sia ormonicamente e neuro-vegetativamente sensibile.

E' noto che in individui trattati a lungo con la terapia endovenosa surrenalica per ragioni di cura — come è stato fatto in asmatici, in malarici, in alcuni miopatici primitivi ed epilettici — si svolgono dei contraccolpi neuro-vegetativi e varie stimolazioni specifiche ricorrenti durante la saturazione ormonica sperimentale. Orbene in parecchi di tali soggetti, studiati dal punto di vista complesso e generale, il mielogramma termi-

nale ha dimostrato che nel midollo osseo si sviluppano alcune figure megaloblastiche sporadiche (tipo impropriamente detto emocitoblastico primordiale secondo INTROZZI), non reperibili all'inizio del trattamento.

Analogo risultato abbiamo osservato in un soggetto ipotiroideo che tollerava alte dosi di tiroxina, il quale passò da uno stato anemico semplice da carenza ormonica ad una condizione di normalità quantitativa, ma con presenza di alcuni megaloblasti sporadici midollari. Esperimenti in corso in animali di laboratorio intossicati con tiroxina, benchè di più difficile interpretazione, collimano in gran parte con i risultati osservati nel campo umano.

Non devono fare meraviglia questi reperti di megaloblastosi discreta sporadica e reversibile, disgiunti da ogni altro criterio di perniciosità. Infatti megaloblasti sporadici tissurali sono ormai ammessi in varie condizioni morbose come mobilitazione aspecifica di alcuni elementi reticolo-endoteliali sotto stimoli di svariata natura. Sappiamo del resto che la specificità perniciosa dell'anemia si deve ormai valutare in base a un criterio quantitativo di megaloblasti, in quanto il reperto deve essere sufficiente a dimostrare che si tratta di una reticolo-endoteliosi diffusa sistemica primaria autonoma carenziale.

Noi pensiamo che sotto saturazione adrenalinica e tiroxinica sistemica, il r. e. possa risentire nella sua biologia del contracceipo neuro-ormonico apportato per via farmacodinamica, mimetizzando quella condizione che, senza il substrato fondamentale della perniciosità, non risolve altro che nella produzione di qualche megaloblasto abortivo incompletamente maturabile.

L'anemia perniciosa appare quindi come una forma carenziale centrale, mentre le megaloblastosi sporadiche rappresentano variazioni mimetiche periferiche: ambedue le metaplasie megaloblastiche mostrano però di avere determinati rapporti con le crisi ormoniche e neuro-vegetative intercorrenti.

Nasce così il concetto unitario di sistema endocrino n. v. reticolo-endoteliale compreso nell'ambito dei centri endocrini e vegetativi che si riuniscono, tramite le vie nervose vegetative e per via umorale, a condizionare l'attività del r. e., quanto meno per ciò che riguarda la sua valenza emopatica.

RIASSUNTO. — La patologia suggerisce vari argomenti per ammettere una articolazione diretta funzionale del sistema n. v. e ormonico con il tessuto reticolo-endoteliale. Le crisi vegetative che si accompagnano alle forti emività coincidono non di rado coll'insorgenza morbosa, colle recrudescenze o colle ricorrenze di manifestazioni emopatiche perniciose, perniciosiformi e emolitiche anemizzanti, emorragiche diatesiche ecc. Alcune osservazioni sperimentali confor-

tano anche l'ipotesi di una ingerenza immediata neuro-vegetativa nell'attività r. e., sia nel senso disfunzionale che metaplastico.

In complesso si può pensare che quando vi è corrispondenza tra eccitazione emotiva e manifestazione emopatica, per effetto di tumultuose escursioni neuro-vegetative contingenti, si svolgano delle vere e proprie crisi di reticolo-endoteliosi, dirette nel senso della condizione patologica preesistente o predisposta e relative alle ormai note possibilità morbigena del sistema r. e.

349406



