

Misc B75/15

15

Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica della R. Università di Roma
diretto dal Sen. Prof. G. PEREZ

DOTT. LUCIANO PROVENZALE - ASSISTENTE

Ricerche sulla morfologia delle capsule
surrenali nella occlusione intestinale
acuta sperimentale



ESTRATTO DA "ANNALI ITALIANI DI CHIRURGIA", VOL. XXI

1942 - XX



Ricerche sulla morfologia delle capsule surrenali nella occlusione intestinale acuta sperimentale

Dott. LUCIANO PROVENZALE - Assistente

Negli studi condotti sulle occlusioni intestinali e sui fenomeni morbosi che ne conseguono, meritano particolare rilievo le indagini sulle alterazioni strutturali dei diversi organi più o meno correlati con l'intestino stesso.

E' evidente come la dimostrazione di alterazioni anatomico-istologiche dei parenchimi, espressione di grave menomazione della loro capacità funzionale, possa assumere particolare importanza nella spiegazione della complessa sindrome morbosa della occlusione intestinale.

Molto studiato è stato il comportamento del fegato, sia funzionalmente che istologicamente (BELUFFI, FIGURELLI, LATTERI, MAZZACUVA, RAZZABONI, RENDEL, SEUELBERGER, LUCARELLI, PESCATORI). A carico di questo organo sono state riscontrate, iperemia, congestione ed alterazioni regressivo-degenerative di grado tale da determinare talvolta fatti di carattere reattivo dello stroma connettivale (LATTERI).

Dal punto di vista funzionale, WERELNIS ha trovato arresto della secrezione biliare nelle 24 ore precedenti la morte. DRAPER e SCHULTZE hanno messo in evidenza diminuzione dell'acido canfoglucuronico. COLP, RALPH e LAURIA invece hanno notato ritenzione scarsa di tetraiodofenoltaleina ed ammettono che la secrezione biliare non subisce alterazioni degne di nota.

Alterazioni a carico del rene, consistenti in lesioni epiteliali regressivo-degenerative sono state riscontrate da GUILLAUME, HARTWELL e HUGUET, MAZZACUVA, BECKMANN, BELUFFI, mentre COLP, RALPH e LAURIA negano la presenza di alterazioni istologiche. RAZZABONI ha fatto rilevare come tali alterazioni siano riscontrabili particolarmente a carico dei tubuli contorti.

Per quanto riguarda la funzionalità renale essa risulta compromessa, come è dimostrato dalla presenza talvolta di albuminuria e cilindruria (TOMASSINI), dalla iperazotemia (LUCCHESI, SAITO) che però non raggiungerebbe valori molto elevati (GUYON), dalla progressiva diminuzione dei cloruri (TOMASSINI), dalla presenza talvolta di indaca-

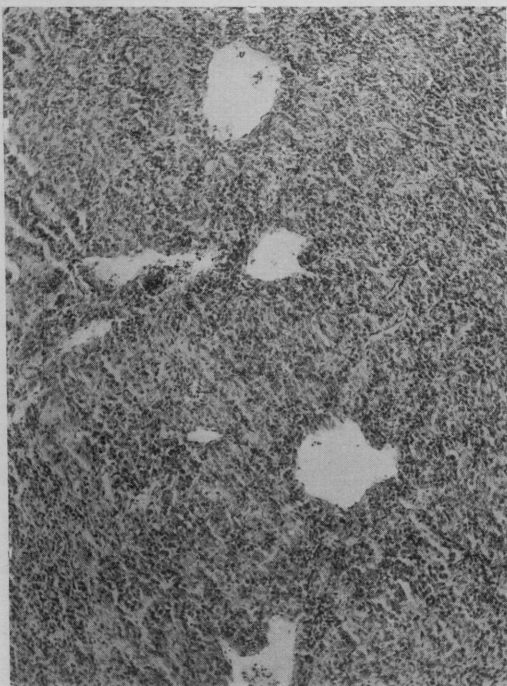


FIG. 1

niuria e di glicosuria (TOMASSINI, WANGESTERN e COOKE). Inoltre è stato messo in evidenza ritardo della comparsa di indaco carminio e diminuita eliminazione della fenolsulfonftaleina.

Particolare attenzione hanno richiamato le alterazioni pancreatiche a proposito delle quali è opportuno ricordare il fatto che la legatura dell'intestino è meglio sopportata quando è applicata molto lontano dallo sbocco del dotto di Wirsung (DRAPER, MAURY e ROPER) e richia-

mare le esperienze che hanno dimostrato come, eccitando la secrezione pancreatica, gli animali occlusi muoiono più presto, (ELLIS, BINET, PETIT-DUTAILLIS), e viceversa legando i dotti pancreatici sopravvivono più a lungo.

Anatomo-istologicamente, accanto alle gravissime alterazioni necrotiche riscontrate da SANTINI, che però vengono ritenute da CALZAVARA post-mortali, CALZAVARA stesso riscontrò lesioni degenerative di lieve entità confermate da BELUFFI e da LUCARELLI; PALME ha riscontrato degenerazione torbida vacuolare, fatti emorragici, alterazioni necrotiche e proliferazioni connettivali negli ultimi stadii.

Le alterazioni della milza sono state studiate da RAZZABONI, da ROMSAUER e da LUCCHESI. RAZZABONI ha notato fatti di congestione. ROMSAUER clinicamente e sperimentalmente ha notato iperemia, emorragia e presenza di pigmento emosiderinico in forma diffusa, identificando queste alterazioni con quelle della milza settica.

LUCCHESI invece ritiene, per i fatti reattivi e proliferativi a carico degli elementi reticolo-endoteliali e per l'abbondante presenza di pigmento ematico, che il quadro debba essere nettamente differenziato da quello della milza settica.

A carico della tiroide e delle paratiroidi sarebbero riscontrabili soltanto fatti di iperemia più o meno marcati (LUCARELLI, RAZZABONI).

Poco studiate e discusse risultano le alterazioni anatomo-funzionali dei surreni nella occlusione intestinale. Infatti mentre SCHEMPF ha riscontrato scomparsa della adrenalina dalla midollare, TAKEMURA ha notato una alterazione, nella midollare, della reazione argentea di Kohn; STAEMMLER trova diminuzione notevole della sostanza cromaffine, interpretata come conseguenza di aumentata eliminazione adrenalica e non come segno di insufficienza midollare; LUCARELLI ha messo in evidenza, oltre alla eliminazione della maggior parte della adrenalina, segni di paralisi della funzione midollare, dimostrata dal rimpicciolimento delle cellule; inoltre ha rilevato alterazioni iperemico-emorragiche e segni degenerativi a carico della corticale con cellule rimpicciolite, a protoplasma sfrangiato.

In condizioni analoghe RAZZABONI, studiando gli effetti del circolo vizioso da gastroenterostomia, aveva riscontrato lipolisi, alterazioni nu-

TECNICA DELLE ESPERIENZE.

Come animali da esperimento ho adoperato cani di media taglia, portati in laboratorio a peso costante con dieta ordinaria mista. La occlusione venne determinata a 30 cm. circa dal piloro, invaginando un tratto della parete intestinale opposta al mesentere e fissando con doppia sutura tale sperone occludente. A rendere ancora più efficace l'occlusione l'ansa veniva ripiegata a doppia canna di fucile e fissata in tale posizione.

I cani vennero sacrificati ad intervalli variabili dopo 2, 4, 6, 8 giorni.

Contemporaneamente altri cani vennero tenuti nelle stesse condizioni di vita per servire come controllo.

Riportiamo i protocolli delle esperienze.

N.	Peso	Data della occlusione	Sintomatologia	Data della morte	Durata giorni	Reperto di autopsia
1	Kg. 8,600	8-VI-'41	Scarso vomito abbattimento	10-VI-'41	2	Occlusione completa Anse modic. dilatate
2	Kg. 7,800	12-VI-'41	Vom. ripetuto abbattimento	14-VI-'41	2	Occlusione completa Dilataz. a monte
3	Kg. 9,500	8-VI-'41	Vomito scarso abbattimento dimagrimento	12-VI-'41	4	Occlusione completa scarsa dilataz. gastro intestinale a monte
4	Kg. 10,0	12-VI-'41	Vomito scarso dimagrimento	16-VI-'41	4	Occlusione completa scarsa dilat. a monte
5	Kg. 10,200	1-VII-'41	Vom. profuso abbattimento dimagrimento	7-VII-'41	6	Occlusione completa modica dilat. gastro intestinale a monte
6	Kg. 8,500	1-VII-'41	Vomito scarso abbattimento	7-VII-'41	6	Occlusione completa scarsa dilat. a monte
7	Kg. 8,400	5-VII-'41	Vomito scarso abbattimento dimagr. notev.	13-VII-'41	8	Occlusione completa scarsa dilataz. gastro intestinale a monte
8	Kg. 9,0	5-VII-'41	Vom. ripetuto abbattim. not. scarso dimagr.	13-VII-'41	8	Occlusione completa notevole dilatazione a monte

Sacrificati gli animali, veniva praticata l'autopsia, che non ha mai messo in rilievo alterazioni dei vari organi non riferibili alla forma morbosa in esperimento.

Prelevati i surreni, questi all'esame macroscopico non hanno mai

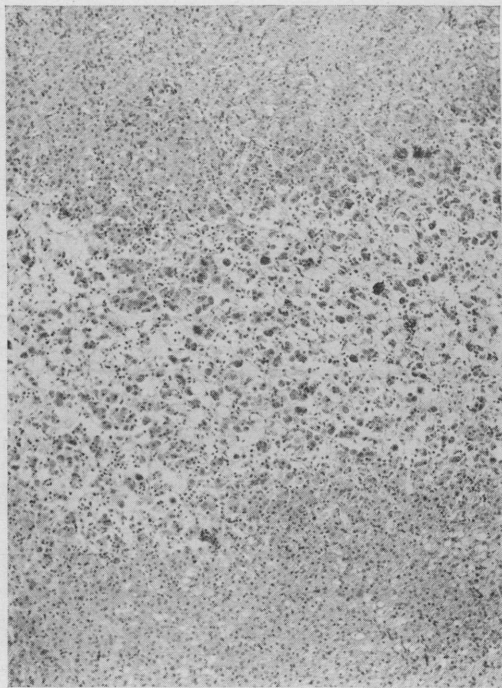


FIG. 4

presentato, nei controlli e negli animali occlusi, differenze tali da poter loro attribuire un determinato valore.

Con sezioni al congelatore veniva praticata la colorazione per i lipoidi (Sudan III); con pezzi fissati in formalina veniva curata la preparazione delle comuni colorazioni (ematossilina-eosina, Van Gieson, Mallory); con fissazione in bicromato di K e formolo veniva allestita la colorazione elettiva della sostanza cromaffine sec. Wiesel; col metodo di Baginski veniva preparato il rilievo istochimico dell'adrenalina.

I risultati dell'esame istologico sono stati i seguenti:

Cane 1. — L'involucro fibroso e le travate che da esso si dipartono appaiono di aspetto normale. A carico della sostanza corticale si notano, rispetto ai controlli, nella zona glomerulare, piccoli stravasi emorragici a sede prevalentemente capsulare; gli elementi cellulari appaiono qua e là alterati con protoplasma mal colorabile e sfrangiato; i nuclei non sono in genere modificati. A carico della zona fascicolata tali alterazioni si verificano anche nella reticolare. La midollare appare aumentata come estensione, con cellule numerose a protoplasma piccolo, ben colorabile, a limiti poco netti.

I lipoidi si presentano lievemente ed irregolarmente diminuiti specie nella zona fascicolata.

La colorazione di Baginsky non mostra modificazioni degne di nota (Fig. 6).

Cane 2. — Immodificata l'impalcatura connettivale. A carico della corticale, mentre non si mettono in evidenza alterazioni apprezzabili della zona glomerulare, si notano, a carico di quella fascicolata, modificazioni analoghe a quelle osservate negli animali precedenti. A carico della midollare non si notano modificazioni strutturali degne di nota. La colorazione di Baginsky appare lievemente meno intensa che negli animali di controllo.

Cane 3. — Le alterazioni osservate nell'animale precedente a carico degli elementi della corticale, appaiono più estese, rendendo male evidente la normale struttura della fascicolata. In questa si nota una irregolare distribuzione dei lipoidi che appaiono particolarmente scarsi nella parte centrale. A carico della sostanza midollare si nota una modica iperplasia cellulare. La reazione cromo-argentea colora diffusamente in grigio scuro la midollare stessa ed a forte ingrandimento si notano numerosi granuli nell'interno dei protoplasmi cellulari.

Cane 4. — A carico della corticale si nota soltanto qualche zona, non molto estesa, in cui si possono risentrare le modificazioni protoplasmatiche e nucleari che più diffusamente erano presenti nei casi precedenti. Anche il comportamento dei lipoidi era scarsamente mo-

dificato. A carico della midollare il reperto era del tutto analogo a quello dell'animale precedente (Fig. 1).

Cane 5. — A carico della corticale si notano spiccate alterazioni particolarmente nella zona fascicolata, ove le cellule presentano pro-

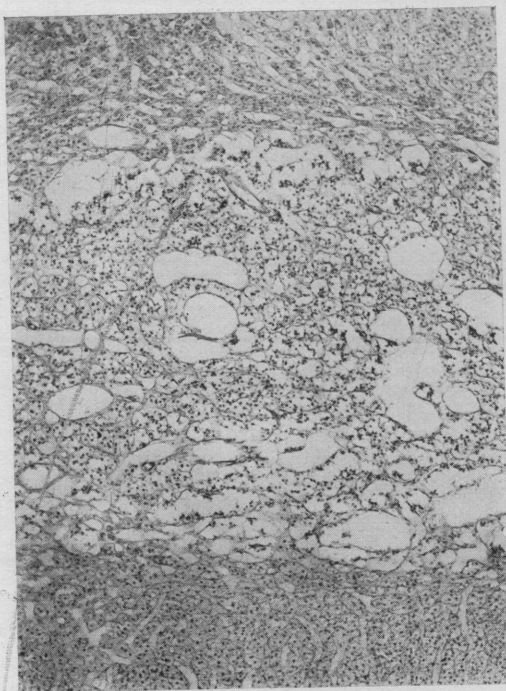


FIG. 5

toplasma a margini poco distinti, spesso poco colorabili, cosicchè è male distinguibile la struttura della zona. Particolarmente visibile è, in alcune zone, una riduzione del contenuto lipoideo. A carico della midollare si nota diminuzione di numero delle cellule cromaffini, che appaiono isolate e non più riunite in gruppi (Fig. 4). La reazione cromo-argentina mette in evidenza una riduzione dei granuli colorati in bruno.

Cane 6. — A carico della corticale alterazioni analoghe a quelle sopra descritte. In alcune zone segni di degenerazione grassa, specialmente a carico della fascicolata. A carico della midollare diminuzione anche più marcata della reazione cromo-argentica.

Cane 7. — A carico della corticale le alterazioni sopra descritte sono anche più marcate, con particolare estensione dei fatti di degenerazione grassa e alterazioni della normale struttura (Fig. 2). A carico della midollare alterazioni gravi degli elementi cellulari con scarsa colorabilità dei protoplasmi e diminuzione notevole della cromoaffinità (Fig. 5). La reazione cromo-argentica è quasi scomparsa (Fig. 7).

Cane 8. — Le alterazioni non differiscono apprezzabilmente da quelle riscontrate nell'animale precedente. Più marcate le alterazioni degli elementi midollari.

* * *

Pertanto dai nostri reperti si possono trarre le seguenti conclusioni istologiche:

1) in cani sottoposti ad occlusione intestinale acuta sperimentale si riscontrano, a carico della corticale surrenale, fatti iperemico-emorragici ed alterazione degenerative (più marcate nei casi a decorso più prolungato) documentate dalle alterazioni di colorabilità dei protoplasmi e dei nuclei, dalle alterazioni morfologiche dei primi, dalla riduzione dei lipoidi, dai fatti di degenerazione grassa;

2) a carico della midollare le alterazioni sono state meno precoci, anzi in alcuni animali si sono notati, nei primi stadi, fatti di lieve iperplasia. Negli stadi più avanzati si sono invece riscontrati, in tutti gli animali, segni di degenerazione, documentati, oltre che dalla diminuzione della reazione cromo-argentica e della cromoaffinità, anche dalle alterazioni morfologiche delle cellule stesse.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE.

Un primo rilievo meritano anzitutto le modificazioni osservate a carico della midollare nella fase prolungata della occlusione. Esse infatti bene si ricollegano con quanto è stato riscontrato nella quasi totalità delle ricerche precedenti. E' però opportuno ricordare come di-



FIG. 6

versa sia stata l'interpretazione avanzata dai diversi AA. a spiegare la diminuzione della cromoaffinità e della adrenalino-genesi. E' noto infatti come STAEMMLER ritenga si tratti di semplice aumento della eliminazione adrenalina, il che potrebbe trovar riscontro nelle esperienze di TAKEMURA, il quale, parallelamente alla diminuzione del tasso di adrenalina nei surreni, notava un notevole aumento di essa nel san-

gue. Sempre secondo STAEMMLER questo fenomeno sarebbe di natura nervosa perchè verrebbe a cessare col taglio degli splanenici.

Di fronte a tale interpretazione stanno i risultati di altre esperienze (RAZZABONI, MIANI e PAGLIANI, LUCARELLI) le quali hanno messo in evidenza, seppure in condizioni di esperimento non perfettamente omologhe, alterazioni dei surreni che, per le loro caratteristiche, vengono fatte risalire alla tossicosi che si verifica nell'organismo ocluso o comunque colpito da ristagno nel circolo intestinale alto.

I nostri reperti, per le loro caratteristiche, non possono essere riferiti a modificazioni di ordine puramente funzionale. Le alterazioni morfologiche, descritte sia a carico della corticale che della midollare, indirizzano piuttosto verso la ultima interpretazione. Esse infatti presentano notevole analogia con quanto si nota a carico delle surrenali sia nella intossicazione, sia nella malattia tossi-infettiva.

E' degno di particolare nota il fatto che, analogamente a quanto si può riscontrare nelle intossicazioni acute e croniche, è stata repertata in alcuni degli animali meno a lungo vissuti una iperplasia della midollare, mentre con il prolungarsi dello stato morboso sono stati costanti i fatti regressivi.

In tal modo le lesioni surrenali si ravvicinerebbero, per la loro natura, alle lesioni riscontrate a carico degli altri parenchimi, che sono comunemente riferite alla tossiemia da cui è colpito l'organismo ocluso.

Questa spiegazione viene confortata dal fatto che gli organi più colpiti da questa lesione sono quelli ad azione disintossicante (fegato, surrene) ed emuntoria (rene) e dalle esperienze di quegli AA. che hanno riscontrato negli stessi organi lesioni analoghe somministrando prodotti della putrefazione o del ristagno intestinale (BOW, ROVIGLI, FLESSINGER e WOLFF, D'AMATO, IGNAKOWSKY, RAZZABONI, ecc.) od anche albumine eterogene (BORGIOI).

Non si vuole con ciò escludere che, almeno inizialmente, si possa verificare una aumentata eliminazione adrenalinica negli animali oclusi, analogamente a quanto si verifica per iniezioni di proteine eterogenee (OTT e SCOTT).

Volendo mettere in rapporto questi risultati con i dati dell'osservazione clinica, si rileva come anche queste concordano nel documentare una diminuita attività della midollare surrenale, perchè con essa può essere, almeno in parte, spiegata la ipotensione che di solito si osserva in questi casi.



FIG. 7

Anche le lesioni riscontrate a carico della corticale possono essere invocate nella interpretazione della sindrome clinica, sia perchè è noto come anche alla corticale venga attribuita importanza nella regolazione del tono vasale, sia per quanto riguarda il manifestarsi della cloropenia, di cui già si è parlato e che, come si è detto, è neutralizzata dall'ormone corticale (PENDE, TARANTINO).

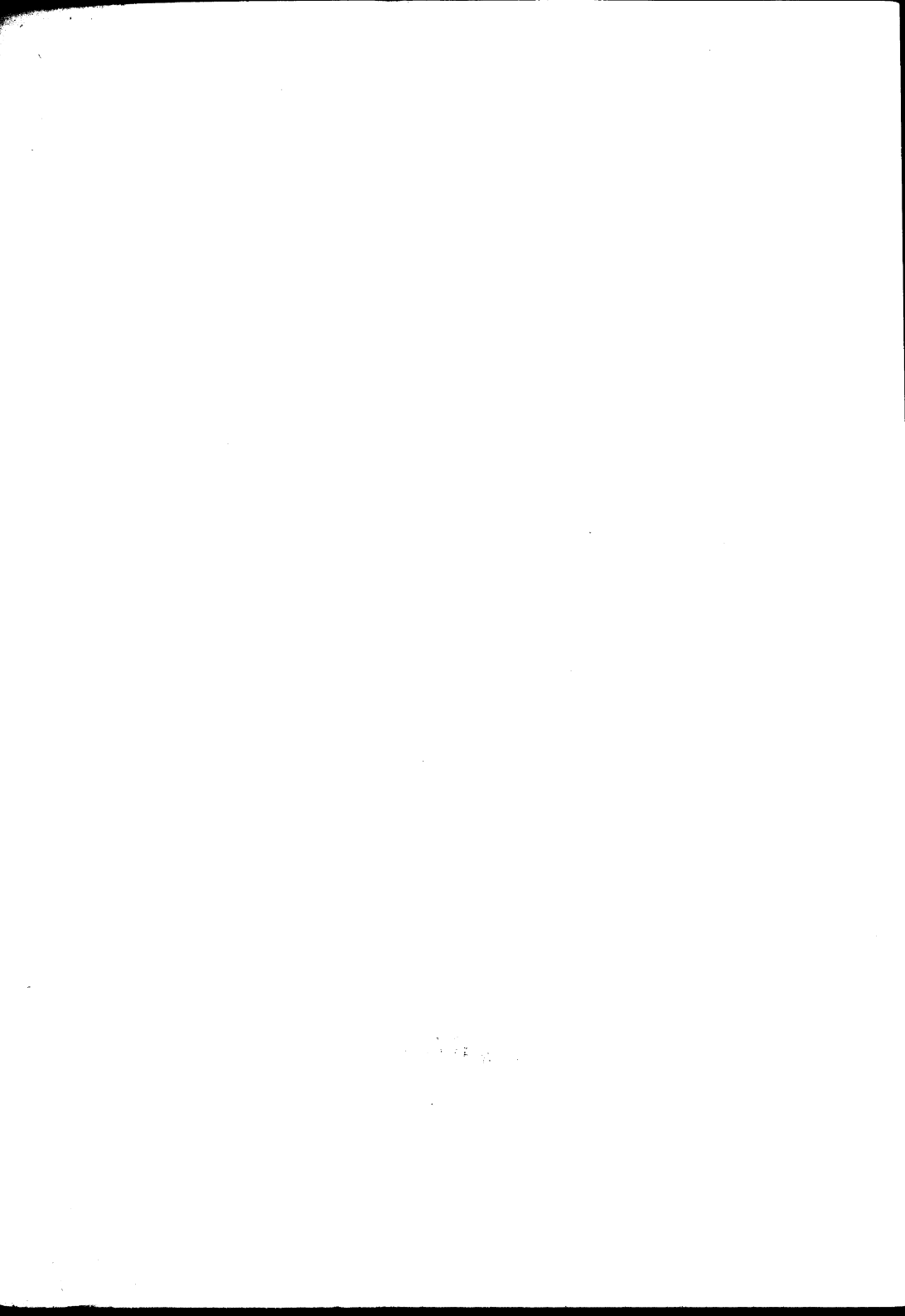
BIBLIOGRAFIA

- BELUFFI: *Sul comportamento dell'ansa efferente ecc.* « Arch. It. Chir. », 1939, 56, 433.
- BINET e PETIT-DUTAILLIS: *Recherches sur l'obstruction intestinale aigue.* « Comm. Soc. Path. Comp. », 13 dic. 1924.
- CALZAVARA: *Le pancreatiti.* Ed. Cappelli, Bologna, 1921.
- COLP, RALPH e LAURIA, cit. da MAZZACUVA.
- CUTTIG: *Relation of the adrenal gland to the toxemia of intestinal obstruction.* « Arch. Surg. », 1929, 19, 272.
- DOCIMO: *Ricerche sperim. sull'occlusione intestinale acuta.* « Arch. It. Chir. », 1931, 29, 696.
- DRAPER: *Intestinal obstruction ecc.* « Journal Am. Med. Assoc. », 1916, 4, 1080.
- ELLIS: *Morphologic studies on intestinal obstruction.* « Ann. of Surg. », 1922, vol. 75.
- FIGURELLI: « Ann. It. di Chir. », 1929, 8.
- GUILLAUME: *Les occlusions aigues et subaigues de l'intestin.* Masson, Paris, 1928.
- GUYON, it. da DOCIMO.
- HARTWELL e HUGUET, cit. da MARGARUCCI e STOPPATO in «Relaz. al XXXII Congr. Soc. It. di Chir. », Roma, 1925.
- LATTERI: *Le alterazioni anatomiche del fegato nelle stenosi sperimentali dell'intestino.* « La Clinica Chir. », 1933, 9, 341.
- LUCARELLI: *Sulle modificazioni anatomiche di alcuni visceri nella occlusione intest. acuta.* « Pathologica », 1934, 26, 321.
- LUCCHESI: *Le alterazioni della milza nelle occlusioni intestinali sperimentali.* « La Clinica Chir. », 1935, 9, 241.
- MAZZACUVA: *Sulle alterazioni istologiche epato-renali nella occlusione intest. sperim.* « Riv. Pat. Sperim. », 1930, 5, 343.
- MAURY e ROPER, cit da PALMA.
- MIANI e PAGLIANI: *Le modificazioni della struttura delle capsule surrenali nella occlusione intest. sperim.*, « Bull. Sc. Med. », 1933, 105, 473.
- PALMA: *Occlusione sperimentale dell'intestino e lesioni del pancreas.* « Ann. It. di Chir. », 1926, 5, 1273.

- PENDE: *Endocrinologia*. Ed. Vallardi, Milano, 1933.
- PESCATORI: *Le alterazioni anatomiche ed istologiche nell'occlus. intest. sperim. ecc.*
« Boll. e Mem. Soc. Piem. Chir. », 1932, 2, 1396.
- RAZZABONI: *La fisiopatologia del « circolo vizioso acuto » conseguente alla gastro enterostomia*. « Arch. It. di Chir. », 1921, 4, 553.
- ROMSAUER: *Milzuntersuchungen bei Ileus*. « Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. », 1932, 43, 184.
- SAITO, cit. da MAZZACUVA.
- SANTINI: *Il pancreas nell'occlusione intestinale*. « Gazz. Internaz. Med. Chir. e Igiene », 1913, 1, 11.
- SEUELBERGER: *Experimentelle Untersuchungen beim hohem Dünndarm Verschluss*. « Bruns. Beiträge », 1930, 148, 583.
- SCHAMPE, cit. da LUCARELLI.
- STAEMMLER: *Ileus u. Nebennieren*. « Beitr. Pathol. Anat. », 1931, 87, 700.
- TAKEMURA: *Experimentelle Untersuchungen über den akuten Darmverschluss*. « Arch. Jap. Chir. », 1931, 8, 284.
- TARANTINO: *Idremia e cloremia nelle occlusioni intestinali sper.; rapporti con la funzione surrenale*. « Pathologica », 1939, 31, 292.
- TOMASSINI: *La funzionalità renale nella occl. intestinale sper.* « Ann. It. di Chir. », « Ann. It. di Chir. », 1937, 16, 469.
- WANGESTERN e COOKE: *Have adrenal gland a specific detoxifying in intest. obstr.?*
« Proc. Soc. Exp. Med. », 1930, 27, 959.
- WERELNIS: *Is death in high intestinal obstruction due to liver insufficiency?* « Journal Am. Ass. », 1922, 79, 535.

RIASSUNTO: su cani sperimentalmente occlusi sono state riscontrate alterazioni istologiche a tipo regressivo-degenerative, con diminuzione della cromoaffinità, del contenuto di adrenalina e dei lipoidi, prevalenti nelle occlusioni intestinali a decorso prolungato.

344609



Finito di stampare
il 27 Gennaio 1942-XX
Tip. Pettrignani - Roma