

95

Estratto dal " Bollettino „ dell' Istituto Opoterapico Nazionale " Pisa „

Anno I - Num. 1 - 1920

Prof. Dott. A. ZANFROGNINI

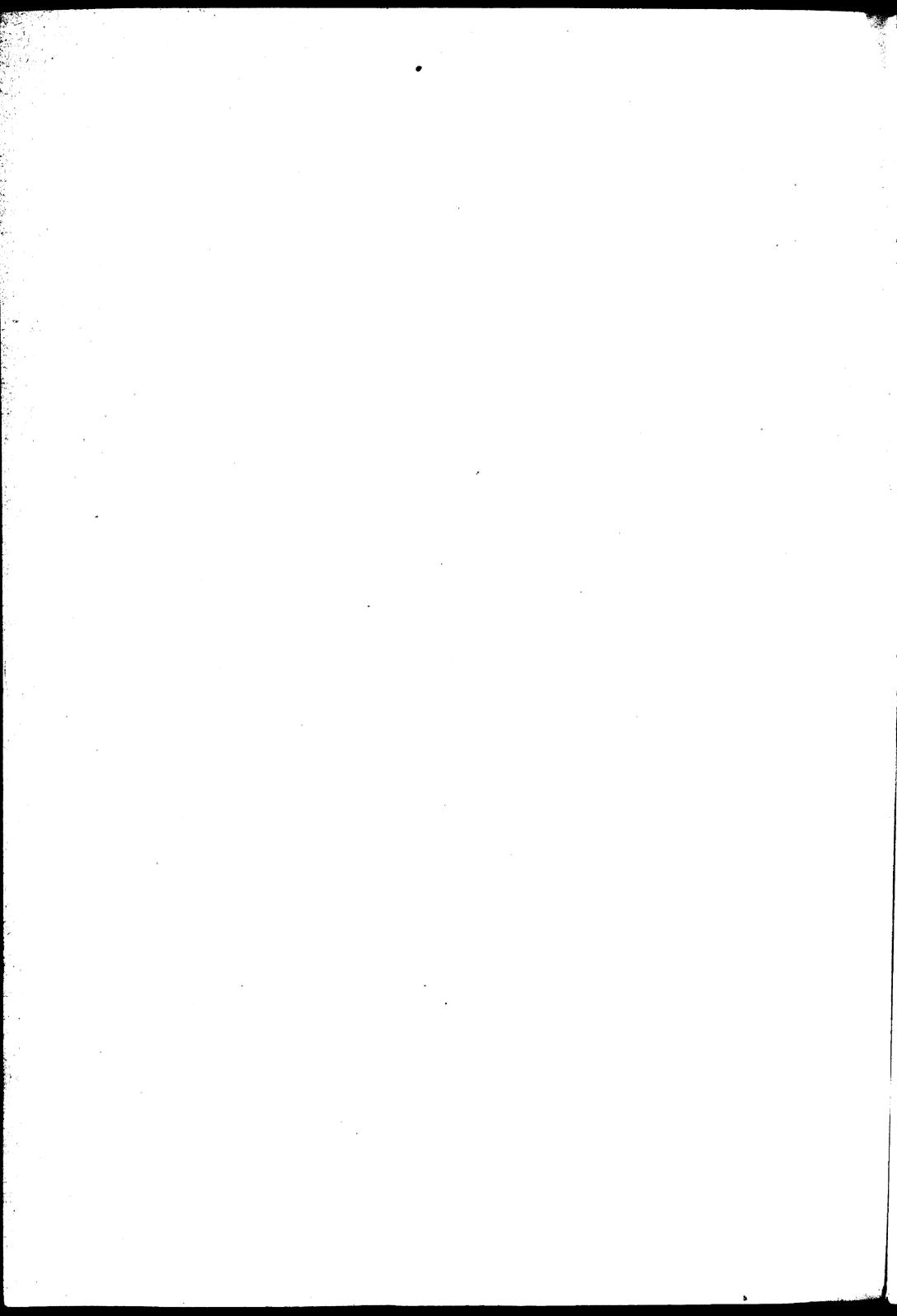
OPOTERAPIA ENDOSURRENALE NELLE MALATTIE INFETTIVE

OSSERVAZIONI E NOTE
sulla insufficienza endosurrenale nelle infezioni
e suo trattamento col " Biosurrenal „



0
B
33

LIVORNO
ARTI GRAFICHE S. BELFORTE & C.
1934 - XII



Estratto dal " Bollettino „ dell' Istituto Opoterapico Nazionale " Pisa „

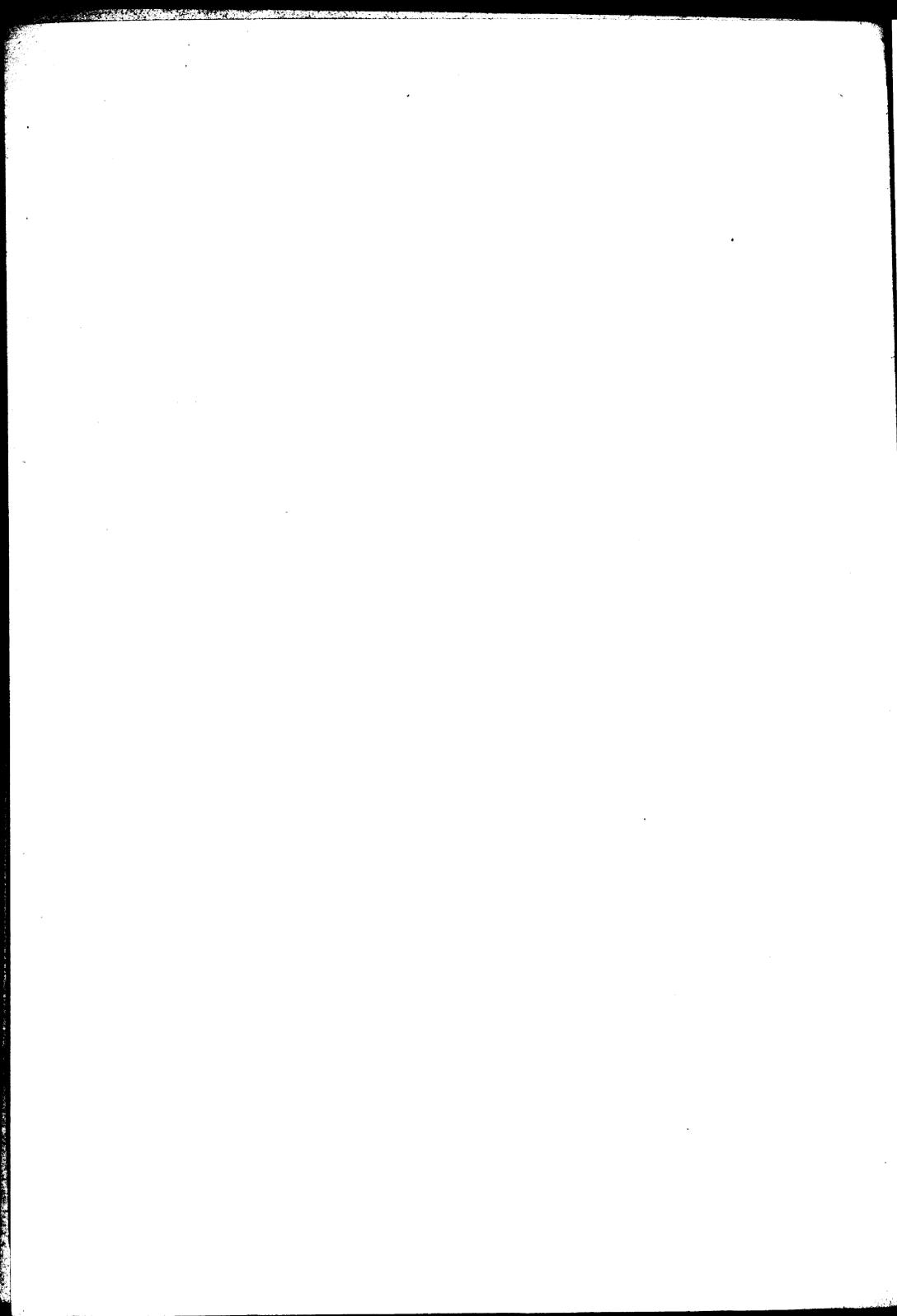
Anno I - Num. 1 - 1920

Prof. Dott. A. ZANFROGNINI

OPOTERAPIA ENDOSURRENALE NELLE MALATTIE INFETTIVE

OSSERVAZIONI E NOTE
sulla insufficienza endosurrenale nelle infezioni
e suo trattamento col " Biosurrenal „

LIVORNO
ARTI GRAFICHE S. BELFORTE & C.
1934 - XII



La *capsula surrenale*, ghiandola endocrina, è costituita da *due* organi, tra loro *diversi per origine embriologica, per struttura e per funzione*. Gli strani rapporti di contiguità fra essi, hanno perpetuato l'errore (ancora molto diffuso) che la surrenale funzioni come un organo unico. Ma se non bastassero la diversa origine, il diverso aspetto istologico e le diverse reazioni biochimiche, basterebbe osservare il diverso comportamento nel corso dei processi infettivi, per assegnare alle due porzioni che costituiscono la ghiandola attribuzioni assolutamente differenti.

È ben noto infatti che la cortico-surrenale reagisce ai processi infettivi con ipertrofia e con aumento della propria attività secretoria, ciò che fece pensare ad una possibile, sebbene non dimostrata, funzione antitossica.

Osserviamo invece più minutamente quali modificazioni si manifestano nella zona midollare della capsula, o ghiandola endosurrenale, o paraganglio surrenale, nello svolgimento di questi stessi processi.

Nella prima fase dei processi infettivi si ammette che l'attività secretoria della ghiandola sia stimolata oltre i limiti normali. L'aumento della sua secrezione non rappresenta però una reazione diretta di difesa contro le tossine circolanti, ma è semplicemente l'effetto delle aumentate richieste dell'organismo, il quale, nella sua lotta di difesa contro l'infezione, attiva le proprie funzioni e accelera il ricambio. La iperfunzione della ghiandola endosurrenale non rappresenta dunque una reazione antitossica, ma significa semplicemente che l'organismo consuma, e quindi richiede alla ghiandola, maggiore quantità di adrenalina. È capace la ghiandola di un largo sforzo funzionale, o può prolungare per un lungo periodo la sua iperfunzione? A questa domanda si può dare una risposta sufficientemente precisa sulla guida dei dati anatomici e delle osservazioni sperimentali.

Ho cercato di completare le numerose conoscenze che possediamo in questo campo, con lo studio della ghiandola endosurrenale nei grossi animali da macello uccisi nel corso di malattie infettive acute; in essi, infatti, mi è riuscito facile osservare la ghiandola sotto tutti i suoi aspetti anatomici e funzionali e in tutte le fasi, anche iniziali, del processo morboso; e

da quelle osservazioni ho potuto trarre i dati più completi e sicuri. Senza dilungarmi in particolari esporrò le conclusioni più importanti.

Nella prima fase dell'infezione acuta la ghiandola endosurrenale è ricchissima di adrenalina, e microscopicamente si conferma in essa l'esistenza di una notevole iperattività funzionale. Però quando il processo infettivo si prolunga e si manifesta con sintomi di speciale gravità, quando le reazioni generali antitossiche di difesa sono insufficienti e lo stato di intossicazione conseguentemente si accentua (depauperamento generale, dimagrimento, cachessia), si osserva *costantemente* una diminuzione della funzione endosurrenale, e la ghiandola diventa presto insufficiente ai bisogni dell'organismo: anzi di regola l'insufficienza endosurrenale è già evidentissima in un periodo non molto avanzato della malattia) quando le altre ghiandole endocrine palesano tuttora un'attività funzionale superiore alla normale. Questo esito può essere attribuito alle limitate energie di riserva della ghiandola e alla stanchezza conseguente allo sforzo funzionale eccessivo, ma indubbiamente è da riferirsi anche ad un altro fattore molto importante, cioè alla limitatissima resistenza degli elementi endosurrenali verso l'azione delle tossine circolanti. Infatti si osserva di regola che alla rottura dell'equilibrio funzionale segue molto presto l'insorgenza di lesioni degenerative degli elementi ghiandolari. In questo periodo, che solitamente precede di poco l'esito letale, la ghiandola endosurrenale è sede di emorragie più o meno diffuse, e presenta distruzione di interi gruppi cellulari, e parziali lesioni distruttive di altri elementi; solo pochi nidi cellulari rivelano ancora vitalità e funzione. Si noti che la contigua ghiandola corticale presenta anche in questa fase le caratteristiche di una grande attività, e non è colpita da lesioni degenerative nemmeno parziali.

La *ghiandola endosurrenale* è, fra tutte le ghiandole endocrine, la *prima a risentire l'azione nociva dell'intossicazione nei morbi infettivi*; e alle intossicazioni gravi e prolungate risponde da principio con un aumento della funzione, poscia con l'*ipofunzione*, e più tardi con la *degenerazione e distruzione dei propri elementi*.

L'insufficienza endosurrenale grave nel corso di un processo infettivo può così diventare l'origine di gravi complicanze. L'insufficienza parziale può invece essere tollerata dall'organismo, anche se la ghiandola presenta lesioni degenerative localizzate. In quest'ultimo caso, e quando l'organismo ha superato la crisi, la ghiandola, sottratta all'azione dei tossici circolanti, riacquista a poco a poco il suo equilibrio funzionale; però è da ricordare che gli elementi degenerati non possono riacquistare la loro integrità anatomica e funzionale; per conseguenza l'equilibrio della ghiandola è precario e bastano lievi cause a romperlo e a determinare la comparsa dei sintomi d'insufficienza. È per questa ragione che negli individui antecedentemente colpiti da infezioni e intossicazioni che abbiano determinate lesioni endosurrenali, l'insorgenza di un nuovo processo infettivo può dare molto precocemente

i segni dell'insufficienza di questa ghiandola; e non altrimenti si spiegano le gravi forme di insufficienza endosurrenale, spesso mortali, che bruscamente insorgono nello stato apparente di perfetta salute, sotto l'azione di cause leggere e spesso ignote.

In base alle osservazioni sopra esposte mi parve che nelle infezioni l'opoterapia endosurrenale dovesse avere utili applicazioni quale opoterapia sostitutiva, poichè per essa si somministra all'organismo un principio utile di cui l'organismo è povero, non solo, ma anche si limita lo sforzo funzionale della ghiandola e se ne favorisce indirettamente la resistenza e la vitalità.

Applicai e consigliai quindi l'opoterapia endosurrenale nelle forme infettive accompagnate da sintomi riferibili ad insufficienza surrenale.

Per ora mi limito a riportare i risultati ottenuti nel trattamento dell'influenza grave, durante la pandemia che invase l'Italia dall'autunno del 1918 alla primavera del 1919. Questo rappresenta il gruppo più numeroso delle mie osservazioni, ma i risultati già ottenuti in altre forme mi autorizzano a dare una più ampia estensione alle conclusioni che riferirò a proposito dell'influenza, e mi fanno ritenere che la terapia endosurrenale, applicata a tempo e con metodo, rappresenti un prezioso sussidio nella cura delle infezioni in genere.

Non è però inutile dire subito una parola su quello che deve intendersi per terapia endosurrenale. Infatti oggi l'opoterapia surrenale viene indifferentemente praticata con prodotti molto diversi per origine e per efficacia.

Alcuni di questi sono ricavati dalla ghiandola *in toto* (ghiandola corticosurrenale e ghiandola endosurrenale), altri dalla sola ghiandola endosurrenale, e vi è chi ha sperimentato con la sola ghiandola corticosurrenale; infine vi è chi crede praticare l'opoterapia surrenale servendosi del cloridrato di adrenalina nella soluzione commerciale a 1:1000, o diluito.

Sotto lo stesso nome di preparati surrenali si trovano dunque raccolti prodotti che hanno, nella migliore delle ipotesi, un'azione fisiologica notevolmente diversa. Questa grave confusione è tuttora possibile perchè per alcuni la ghiandola surrenale viene considerata come un unico organo, per altri il principio cortico-surrenale (fisiologicamente sconosciuto) non ha un'azione specifica manifesta, e gli effetti degli estratti surrenali sono tutti da attribuirsi all'azione eroica dell'ormone endosurrenale: così che l'estratto della ghiandola *in toto* avrebbe l'efficacia dell'estratto della sola midollare. Rigettiamo la prima ipotesi per le considerazioni già ripetute. Quanto alla seconda notiamo che l'azione eroica del principio endosurrenale ci può autorizzare solo ad affermare che esso ha un'azione *prevalente*, ma non possiamo negare un'efficacia fisiologica agli ormoni corticali, anche se essa sia poco manifesta e sfugga alla nostra osservazione. Comunque si interpreti la cosa, è certo che oggi la *terapia surrenale* è praticamente limitata alla sola *terapia endosurrenale*, e che il migliore preparato *surrenale* è quello che contiene allo stato naturale e in condizioni di conservazione assoluta i principi fisiologici della ghiandola *endosurrenale*.

Il cloridrato di adrenalina — che ha precise indicazioni in altri campi

della terapia — non è un preparato opoterapico, sia perchè l'adrenalina vi è contenuta in una forma che non è la naturale, sia perchè l'adrenalina non è il solo prodotto della ghiandola.

Tutti i prodotti surrenali confezionati in forma di compresse, e preparati con la polvere dell'organo *in toto*, essiccato, possono forse avere un valore per l'opoterapia corticosurrenale, ma non sono affatto idonei all'opoterapia endosurrenale; è noto infatti che l'azione dell'aria e l'essiccamento alterano profondamente l'adrenalina, e la trasformano per buona parte in una sostanza ad azione tossica (ossiadrenalina), fisiologicamente inattiva.

Dal punto di vista scientifico e pratico sono di gran lunga da preferirsi gli estratti liquidi della ghiandola surrenale. In tutte le mie osservazioni ho fatto uso del *Biosurrenal* dell'Istituto Opoterapico Nazionale. Questo preparato, ricavato dalla ghiandola endosurrenale dei bovini, contiene nello stato di perfetta conservazione il succo totale di questa sola ghiandola.

Sulla base dei dati enunciati da alcuni dei più noti studiosi della ghiandola surrenale, pure ricordando che questa valutazione non può avere un valore assoluto, si può calcolare che 120-130 *gocce di Biosurrenal contengono i principi fisiologici che la ghiandola di un uomo adulto e sano versa in circolo nel periodo di 24 ore*. Questa valutazione, se pure soltanto approssimativa, ha un valore pratico in quanto ci offre una base su cui stabilire le dosi medie e massime di questo preparato quando si vuole far dell'opoterapia sostitutiva.

In terapia endosurrenale ha poi grandissima importanza il modo di somministrazione del preparato. A scopi opoterapici la *via ipodermica* non solo è inutile ma è *da proscriversi*, salvo casi eccezionali. Per la via gastrica il *Biosurrenal* viene assorbito integralmente, completamente, e nel modo più atto ad esplicare la sua efficacia.

Per le comuni e più frequenti indicazioni è sufficiente il frazionamento della quantità giornaliera in due o tre dosi. Però quando si usa il *Biosurrenal* nel corso di una insufficienza funzionale acuta della ghiandola endosurrenale, come avviene per causa di un processo infettivo, è opportuno, forse anche necessario, il frazionamento della dose giornaliera a intervalli frequenti e regolari: ciò per dare all'opoterapia sostitutiva un carattere che si avvicini, per quanto è possibile, a quello della secrezione naturale. In linea generale, tenendo conto della lentezza dell'assorbimento, e della persistenza in circolo del principio attivo, è sufficiente la somministrazione del *Biosurrenal* ogni tre o quattro ore.

In quale momento dell'infezione o in base a quali sintomi è indicato di ricorrere all'opoterapia endosurrenale?

Molte volte ho avuto occasione di osservare i più benefici effetti dal trattamento endosurrenale stabilito all'inizio della malattia; questo trattamento precoce non soltanto giova perchè rialza il tono dell'organismo e migliora la cenestesi del malato, ma ha tutta l'importanza di un tratta-

mento preventivo, o profilattico, per quei soggetti i quali, o per ereditarietà, o per precedenti morbosì, o per certi altri dati, lasciano sospettare una *insufficienza endosurrenale latente*, (ereditarietà Addisoniana, discrasie a tipo emorragico, astenia, ipotensione arteriosa abituale, precedenti tossi-infettivi, etc.).

Ma il trattamento endosurrenale ha più tardi indicazioni precise, quando cioè si manifestano i sintomi della insufficienza ghiandolare. Il rilievo di questi sintomi, nelle forme iniziali, offre indubbiamente notevoli difficoltà, specialmente perchè la sindrome surrenale ha sintomi che si confondono con la sintomatologia comune delle malattie infettive. Giova pertanto ricordare con quali segni si manifesta l'insufficienza surrenale tipica e in forma acuta, secondo quanto fu osservato per i primi da Sergent e Bernard. Tali sintomi sono: abbattimento e depressione brusca del tono generale, da profonda prostrazione: cute pallida, umida, fredda; sensazione di freddo in forma di brividi che dalla regione dorsale si irradiano alle spalle oppure ai lombi e alle cosce, ipotermia; crampi muscolari; iposistolia, polso debole frequente compressibile; vomiti mucosi e alimentari; dolori profondi addominali o lombari, irradiati spesso alla regione ombelicare; paresi o paralisi localizzate a pochi gruppi muscolari o interessanti zone estese; iperestisie; stato di sonnolenza interrotta da periodi di estrema agitazione: collasso, coma, morte per sincope cardiaca o per paralisi dei muscoli respiratori. La sindrome tipica si osserva raramente, anche nei casi classici di insufficienza surrenale acuta che sono seguiti da morte e hanno avuto il controllo anatomico: però quando alcuni di questi sintomi si presentano riuniti, possono già rappresentare un prezioso indizio per la diagnosi di una insufficienza iniziale.

Io esporrò i criteri semeiologici ai quali mi attenni; sono ben lontano dal ritenerli decisivi, anzi sarò lieto se la parola dei competenti interverrà a rendere più chiaro e preciso il rilievo semeiologico.

Innanzitutto io facevo un'anamnesi minuta diretta ad accertare tutti i fatti ereditari e i precedenti personali che potevano valorizzare il dubbio di una debolezza dell'attività endosurrenale (infezioni, intossicazioni, avvelenamenti accidentali o professionali, acuti o cronici); ricercavo se erano preesistenti disturbi riferibili ad ipofunzione surrenale, specie nell'ambito dell'apparato circolatorio e digerente. Accordavo un certo valore al temperamento dell'ammalato: il linfatismo rappresenta una predisposizione congenita all'insufficienza endosurrenale.

Obbiettivamente poi indagai se esistevano in atto alcuni dei sintomi della grande insufficienza surrenale, e se questi sintomi avevano una prevalenza sugli altri e dominavano il quadro morboso in modo da non poter essere logicamente attribuiti soltanto alla gravità dell'intossicazione.

Così ad esempio, quando l'ipotensione arteriosa e l'iposistolia erano molto accentuate, e il processo infettivo si svolgeva invece con sintomi generali attenuati, io inclinava ad attribuire l'alterazione circolatoria, anziché all'azione generale delle tossine, all'insufficienza endosurrenale, e l'indizio

era per me avvalorato se esistevano altri segni di questa, come depressione grave del tono generale, e tendenza al collasso; iperestemie, vomiti, ecc. o se si rilevavano precedenti ereditari, o personali, che giustificassero il sospetto di una lesione latente surrenale. È evidente che nel più dei casi la diagnosi così stabilita è semplicemente una diagnosi di probabilità.

Incidentalmente debbo notare che i mezzi di laboratorio, quali la ricerca dell'adrenalina nel sangue col metodo biologico, mi hanno dato risultati incerti e contraddittori. Accennerò ancora di passaggio (e solo per l'importanza che alcuni vi hanno attribuito) che le pigmentazioni cutanee non si manifestano mai se non nel corso dell'insufficienza cronica dell'organo, e che probabilmente esse sono in rapporto con la funzione corticale. Si comprende però quale valore abbia la pigmentazione a tipo Addisoniano, nei rari casi in cui è dato riscontrarla, come sintomo di una lesione antica e durevole della surrenale.

È frequente l'insufficienza endosurrenale nelle infezioni? Da quando Sergent e Bernard stabilirono, su osservazioni cliniche e anatomo-patologiche, la sindrome della grande insufficienza endosurrenale, le osservazioni si sono moltiplicate, e clinicamente è possibile stabilire la diagnosi di questa forma morbosa, che indubbiamente è molto più frequente di quanto generalmente si supponga. Se non è rara la sindrome della grande insufficienza, ancora meno infrequente è la insufficienza parziale, specialmente nel corso delle malattie che decorrono con intossicazione generale e che, perciò, colpiscono con predilezione la surrenale e ne rendono più precaria la funzione.

È ben probabile che coi progressi della diagnosi l'insufficienza surrenale si rilevi con una frequenza molto elevata.

Veniamo ora ai risultati pratici del trattamento endosurrenale. I casi trattati nella epidemia influenzale furono molti: di questi, circa trenta furono osservati con cura. Dividendo questi casi in gruppi riferirò brevemente per ognuno di questi le osservazioni più interessanti.

GRUPPO A. — Prevalenza di fatti astenici nel corso del processo infettivo, svolgentesi senza complicanze.

1) - A. G. 18 anni, studente. — Malattie pregresse: scarlattina, infezione intestinale a tipo tifoide. Soggetto gracile, subanemico, spesso obbligato a regime speciale e a cure ricostituenti. L'influenza si manifesta con caratteri non gravi: temperatura massima 39,8, polso 100-110. Periodo febbrile di 5 giorni. In seconda giornata anoressia, depressione profonda, sonnolenza, tendenza al delirio. *Biosurrenal* 12 gocce ogni tre ore. Lo stato depressivo è scomparso nelle prime 24 ore del trattamento, sebbene non vi sia ancora tendenza alla risoluzione del processo, e la temperatura sia tuttora

elevata: il malato è vivace, ha ripreso l'appetito. Si continua il trattamento. Il terzo giorno di apiressia il paziente abbandona il letto e non accusa nessun disturbo residuo. In decima giornata si sospende il trattamento.

2) - C. L. 23 anni, massaja, maritata. — Da bambina soffrì il rachitismo; ebbe tutte le malattie esantematiche dell'infanzia. Soggetto di discreta costituzione; muscolatura flaccida, mucose pallide. Quando fu colpita dall'influenza si trovava al terzo mese di gravidanza: nel primo giorno la temperatura raggiunse 40.5; polso 120; accasciamento profondo. In seconda giornata t. 40.8, polso 120-130; anoressia assoluta, senso di vuoto al capo, fotofobia, dolori lombari e addominali, profondi, lancinanti, che fanno temere l'aborto. Medicazione cardiotonica ed eccitante. In terza giornata la temperatura e il polso non sono modificati: intossicazione profonda dell'organismo: stato depressivo così accentuato da destare qualche preoccupazione: i dolori continuano ad intervalli. Sospese le cure iniziate si somministra il *Biosurrenal* a 10 gocce ogni due ore. Verso sera si nota un benefico risveglio delle attività generali, e durante la notte il miglioramento si accentua così da far credere ai parenti che sia superata la fase critica della malattia; i dolori sono cessati. Il giorno appresso la temperatura raggiunge ancora 41.2: polso 115; ma la paziente si sente sollevata, desidera di nutrirsi, si ricorda come in sogno quanto le è accaduto nei primi tre giorni, e dice di sentirsi sollevata. In quarta giornata la temperatura si mantenne ancora elevata (40 gradi); incominciò a declinare solo il giorno appresso. Apiressia in settima giornata. Convalescenza breve e senza postumi. In ottava giornata di convalescenza si sospende la cura.

3) - G. M. 40 anni, contadina. — Fu sempre malaticcia e debole. È maritata, sterile. Un anno fa fu lungamente inferma in seguito ad ascesso profondo della gamba, complicato da metastasi settiche. Fu anche ripetutamente colpita da infezioni a tipo reumatico e influenzale, con postumi di anemia e indebolimento generale. Colpita da influenza, la febbre raggiunse il primo giorno 38.6, ed il secondo 38.8: polso 98-100: scomparsa completa dell'appetito, e prostrazione generale molto grave. In seconda giornata si somministra il *Biosurrenal* a 20 gocce ogni 4 ore. Si nota subito risveglio dell'appetito e un sensibilissimo miglioramento dei fattiastenici. Il giorno dopo l'ammalata dice di sentirsi bene: non ha nemmeno quel senso di debolezza che le era abituale in stato di salute. Questa sensazione di benessere e di relativa energia non l'abbandona più per tutto il decorso della malattia; la febbre, con massimi giornalieri di 38.5 l'abbandonò solo in 11ª giornata. Non si ebbero postumi di nessun rilievo. Il trattamento endosurrenale a dose ridotta di 60 gocce al giorno, fu continuato per 4 settimane: sospendendo la cura, la paziente accusava una notevole manchevolezza delle forze, anoressia, atonia gastrica, stipsi.

GRUPPO B. — Prevalenza di sintomi dell'apparato cardiovascolare e digerente.

1) - N. S. 41 anni, maritata, pluripara, di condizione agiata. — Ereditarietà ascendente: il nonno materno morì di morbo di Addison; collaterale, due casi di emofilia. È soggetta a menorragie; ebbe emorragie post-partum, ed è spesso colpita da disturbi attribuiti ad alterazioni del circolo periferico. Soffrì due volte l'influenza, a breve decorso ma con sintomi accentuati. Colpita una terza volta da influenza, (novembre 1918), questa esordì violentemente con brividi intensi di freddo, dolori lombo-dorsali, vomito. In prima giornata t. 38.9; polso 120, con spiccata ipotensione arteriosa. L'esame obiettivo degli organi interni non dà rilievi importanti; solo i toni cardiaci sono un po' ottusi e prolungati. Nella paziente si alternano fasi di prostrazione e di irrequietezza. In seconda giornata nessun miglioramento nè del disturbo gastrico, malgrado l'azione efficace del purgante, nè delle alterazioni circolatorie. Fu ordinata una medicazione cardiocinetica. In terza giornata t. 38.8: polso radiale molle, compressibile, con 120-130 pulsazioni al minuto. La sera di questo stesso giorno, sospesi i cardiocinetici, per l'efficacia apparentemente nulla, si inizia il trattamento col *Biosurrenal*, 10 gocce ogni due ore. Il primo vantaggio della cura si notò con la scomparsa immediata dei conati di vomito, che fino allora persistevano penosi: in appresso si notò un rallentamento del polso, ed un aumento della pressione arteriosa apprezzabile al tatto. La mattina successiva (quarta giornata) il polso aveva 100 pulsazioni al minuto: i toni cardiaci più acuti: la temperatura segnava 38.5. Il processo febbrile declinò in sesto giorno e scomparve in ottavo: sotto l'azione continuata dal *Biosurrenal* i disturbi gastrici non ricomparvero e l'ammalata poté essere sottoposta a una nutrizione corroborante; la tensione arteriosa si conservò buona; le pulsazioni non raggiunsero più la frequenza allarmante dei primi giorni, ma avevano solo quella maggiore frequenza (90-100 al minuto) che l'intossicazione e il grado febbrile potevano spiegare.

2) - M. F. 46 anni, impiegato. — Nell'anamnesi personale figura un lungo succedersi di febbri reumatiche. Ammalatosi d'influenza (dicembre 1918) si manifestarono rapidamente indizi allarmanti per lo stato adinamico generale e per la funzione del cuore; depressione cardiaca, iposistolia, polso frequente, piccolo, a volte quasi filiforme. Nulla a carico dei reni. Non localizzazioni infettive in altri visceri. Una energica medicazione cardiocinetica, sotto l'assidua vigilanza del curante, non aveva dato nessun giovamento. Iniziammo allora il trattamento col *Biosurrenal* a dosi frazionate; non sospesi, data la gravezza del caso, e per accondiscendere al desiderio del collega, i cardiocinetici: ma ridussi a un terzo la dose abituale. Il miglioramento osservato subito dopo le prime somministrazioni di *Biosurrenal* e che continuò anche dopo la sospensione assoluta dei cardiocinetici, ci convinsero che l'azione utile del *Biosurrenal* era stata per lo meno prevalente su quella

del trattamento concomitante. La malattia ebbe un decorso febbrile di 7 giorni, e la temperatura non superò mai i 39°. I fatti di iposistolia, già accentuati in seconda giornata, si attenuarono sotto l'azione del *Biosurrenal* alla fine del quarto giorno, erano scomparsi in sesta giornata e non si ripresentarono.

3) - G. T. 32 anni, soldato. — Ha sofferto la malaria ma da molti anni non ha recidive. È sifilitico antico, senza manifestazioni in atto. Nell'ottobre del 1918 si ammala d'influenza. La forma è inizialmente leggera; ma in terza giornata la temperatura sale a 40° e si manifestano accessi di iposistolia; le pulsazioni debolissime raggiungono in certi momenti 160-180 battute al minuto. Prima di ricorrere ad ogni altro sussidio tentai l'azione del *Biosurrenal* a dosi refratte e frequenti, e ne ebbi un vantaggio pronto; alla sera di quello stesso giorno ogni allarme era scomparso. La temperatura raggiunse anche il giorno appresso 40° e cessò per crisi in sesta giornata, però gli accessi d'ipostolia non si rinnovarono; la pressione arteriosa si conservò buona, il polso valido con 100-110 battute al minuto. La cura fu sospesa appena ritornata l'apiressia.

4) - C. G. 27 anni, operaia, maritata. — Non ha antecedenti morbosi. Colpita da influenza (gennaio 1919), la malattia esordì con caratteri di gravità, però in nessun momento furono rilevate localizzazioni speciali del processo infettivo. Fino dal primo giorno si manifestò vomito mucoso e alimentare: temperatura elevata; polso frequente e piccolo. All'esame dell'urina si rilevarono tracce, ben evidenti, di albume, che si trovarono pure nell'urina del giorno successivo prelevata col catetere. In secondo giorno i conati di vomito e i vomiti si succedettero con frequenza e apparve un dolore lombo-addominale profondo, lancinante. L'ammalata è profondamente depressa. La terapia endosurrenale ebbe una pronta e completa efficacia contro il disturbo gastrico, così che in poche ore fu possibile all'ammalata di prendere cibo senza provare eccitamento al vomito: il senso di prostrazione scomparve. In sesto giorno il processo febbrile si risolve; nell'urina non si trovò più la presenza di albume.

GRUPPO C. — Esiti e postumi convalescenziali.

Questo gruppo comprende anzitutto un numero rilevante di soggetti che dopo avere superata l'influenza continuavano a risentire quei disturbi che sono una frequentissima conseguenza immediata di questa infezione: anoressia, debolezza generale, angoscia precordiale, incapacità al lavoro psichico, senso di malessere, cardiopalmo, vertigini, cefalea... tutta la sindrome degli organismi debilitati dall'azione progressiva di gravi cause tossiche.

Tutto quanto in questa sindrome è in rapporto più o meno diretto con l'astenia (il grande sintomo dell'iposurrenalismo) trovò, secondo quanto ho

constatato praticamente, un vantaggio pronto e completo dal trattamento endosurrenale. Il *Biosurrenal* rappresenta veramente per questi soggetti debilitati, il trattamento specifico. Il risultato benefico si ha sempre anche quando l'astenia è limitata a organi o sistemi isolati.

Nei casi trattati col *Biosurrenal* durante il periodo acuto della malattia, non ho mai osservato nessuno di quei postumi convalescenziali che talvolta si prolungano per settimane e mesi, ribelli ad ogni cura. Nei casi poi in cui i postumi esistevano il pronto trattamento col *Biosurrenal* ha determinato la scomparsa rapida e completa dei disturbi.

Mi limiterò a ricordare solo due casi, specialmente interessanti per la natura dei sintomi.

L. C. 38 anni, Ufficiale dell'esercito in servizio. — Nell'ottobre 1918 ha avuto una forma influenzale a carattere grave. Esito: paresi dei muscoli laringo-faringei con disturbo della deglutizione, e afasia. Da un mese è sottoposto a inalazioni e cure elettriche da uno specialista: non ha però ancora notato sensibile miglioramento. Sottoposto a un trattamento col *Biosurrenal* (80 gocce *pro die*) il disturbo accennò subito al miglioramento, ed era completamente scomparso in meno di 15 giorni.

S. M. 41 anni. — Fu sifilitico, ed è spesso soggetto a febbri reumatiche. Ammalatosi di influenza (novembre 1918), la malattia ebbe un periodo febbrile di tre settimane con complicità bronco-polmonare. Superata la crisi residuò una apatia generale e profonda, cardiopalmo ed una leggera paraparesi che rendeva il camminare lento e difficile. Da tre settimane questi sintomi duravano senza accenno a miglioramento. Consigliatogli in tempo l'uso del *Biosurrenal* i disturbi scomparvero così rapidamente, che dopo 5 giorni di trattamento il malato dichiarava di sentirsi completamente ristabilito: non si ebbe più a verificare il ritorno dei disturbi.

Ritengo inutile soffermarsi sulla interpretazione dei singoli casi, poichè la interpretazione emerge, secondo il mio giudizio, dalle considerazioni che precedono: del resto più che dare un'interpretazione dei fatti è utile, allo stato delle cose, controllare ed assodare i fatti. Io non potevo avere altro intendimento che tracciare una guida alle applicazioni della terapia endosurrenale nelle infezioni.

Altri apporterà modificazioni di indirizzo e di orientamento; e quelle non mancheranno di confermare alla terapia endosurrenale nelle infezioni il valore di un mezzo curativo di primissima importanza.

Riassumendo ora le mie osservazioni, credo di poterne trarre le seguenti conclusioni.

1) La medicazione endosurrenale (*Biosurrenal*) ha indicazioni sintomatiche. Il succo endosurrenale, nella sua integrità fisiologica, contiene prin-

cipi che spiegano un'azione tonica ed eccitante sull'organismo, e agiscono prevalentemente sul sistema nervoso e sui muscoli. Questa azione eccitante non è mai dannosa perchè è contenuta nei limiti di un'azione fisiologica.

In terapia il succo endosurrenale (**Biosurrenal**) ha anche l'importanza di *medicazione sostitutiva*, ed esplica quindi la sua più completa azione nella insufficienza endosurrenale. Il **Biosurrenal** può considerarsi come un *prodotto di riserva* della ghiandola, e può sostituire temporaneamente la funzione della endosurrenale nelle sue insufficienze, e forse anche in un totale arresto accidentale della funzione.

2) L'applicazione del **Biosurrenal** usato quale terapia sostitutiva, è razionalmente consigliabile quando è fatta la diagnosi della insufficienza funzionale della ghiandola. Questa diagnosi è finora una diagnosi di semplice probabilità: ed è tanto più difficile quanto più lieve è l'ipofunzione della ghiandola, perchè i sintomi d'iposurrenalismo si confondono spesso coi sintomi generali della malattia. L'astenia, in tutte le sue manifestazioni, è il segno più importante: seguono le paresi muscolari, e quei sintomi degli apparati circolatorio e digerente sui quali ci siamo dilungati e che sono la conseguenza di uno stato depressivo di questi organi.

Non debesi però attendere la comparsa della sindrome surrenale grave per fare la diagnosi: anche segni apparentemente di poco valore debbono essere riconosciuti e valutati. Non si deve dimenticare che l'insufficienza endosurrenale è una frequente complicanza dei morbi infettivi. La endosurrenale è, fra tutte le ghiandole endocrine, la più sensibile e la meno resistente alle intossicazioni, è inetta a un grave e durevole sforzo iperfunzionale, e la sua insufficienza ha gravi conseguenze sull'organismo, impoverito di un prodotto essenziale alle sue più vitali funzioni.

3) Nella insufficienza endosurrenale che si manifesta nel corso delle malattie infettive il trattamento è indispensabile a ristabilire l'equilibrio di questa importante funzione. Sotto l'azione del **Biosurrenal** migliora rapidamente l'astenia, la depressione arteriosa, l'alterata funzione cardiaca, l'atonìa del tubo digerente. I postumi dei morbi infettivi, che sono spessissimo la conseguenza di una prolungata alterazione funzionale della endosurrenale, migliorano rapidamente e scompaiono in seguito alla cura col **Biosurrenal** anche se a lungo resistettero alla terapia comune.

4) Fra le diverse forme infettive, l'influenza è da ritenersi la malattia che più frequentemente si complica con un'insufficienza endosurrenale: questa può manifestarsi anche precocemente, nel corso dell'affezione, a volte si protrae nella convalescenza favorendo e sostenendo la manifestazione di postumi morbosi a lungo decorso.

5) L'opoterapia endosurrenale è efficace soltanto quando venga compiuta con un estratto della ghiandola che ne contenga tutti i principî utili

allo stato fisiologico e in sufficiente grado di concentrazione. Numerosi agenti fisici, come il calore prolungato, la luce, l'aria, l'essiccamento rendono a poco a poco inattive le sostanze utili della ghiandola; moltissimi agenti chimici le alterano e le distruggono.

Il **Biosurrenal** risponde a tutti i requisiti di ottimo preparato opoterapico endosurrenale.

I limiti entro cui doveva esser contenuta questa nota non mi permettono di affrontare più ampiamente l'ardua questione che ne è oggetto. Ho dato a questa memoria una impronta nettamente personale perchè il citare osservazioni e ipotesi altrui mi avrebbe necessariamente costretto a lunghe divagazioni: però le osservazioni e le ipotesi che ho portato hanno in buona parte l'autorevole appoggio dei più noti cultori della fisiopatologia della ghiandola surrenale.

Io mi rivolgo soprattutto ai Colleghi che di questo argomento non hanno ancora fatto oggetto di studi speciali. Poichè non vi è alcun medico, attento e acuto osservatore del malato, che non possa apportare a questo interessante problema il frutto utile della propria esperienza. Solo quando le osservazioni si saranno moltiplicate e le ipotesi saranno discusse, e i dati che ne emergono vagliati e coordinati, potremo sperare che l'insufficienza endosurrenale sia ben conosciuta nelle sue cause e nei suoi sintomi, ed abbia le razionali applicazioni del trattamento opoterapico. Le malattie infettive e i loro postumi offrono un buon campo di osservazione.

70650



