

Prof. GIUSEPPE SANNICANDRO
Assistente

Appunti di endocrinoterapia sessuale femminile

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 20, del 31 ottobre 1938-XVI)

Non

B

56

61

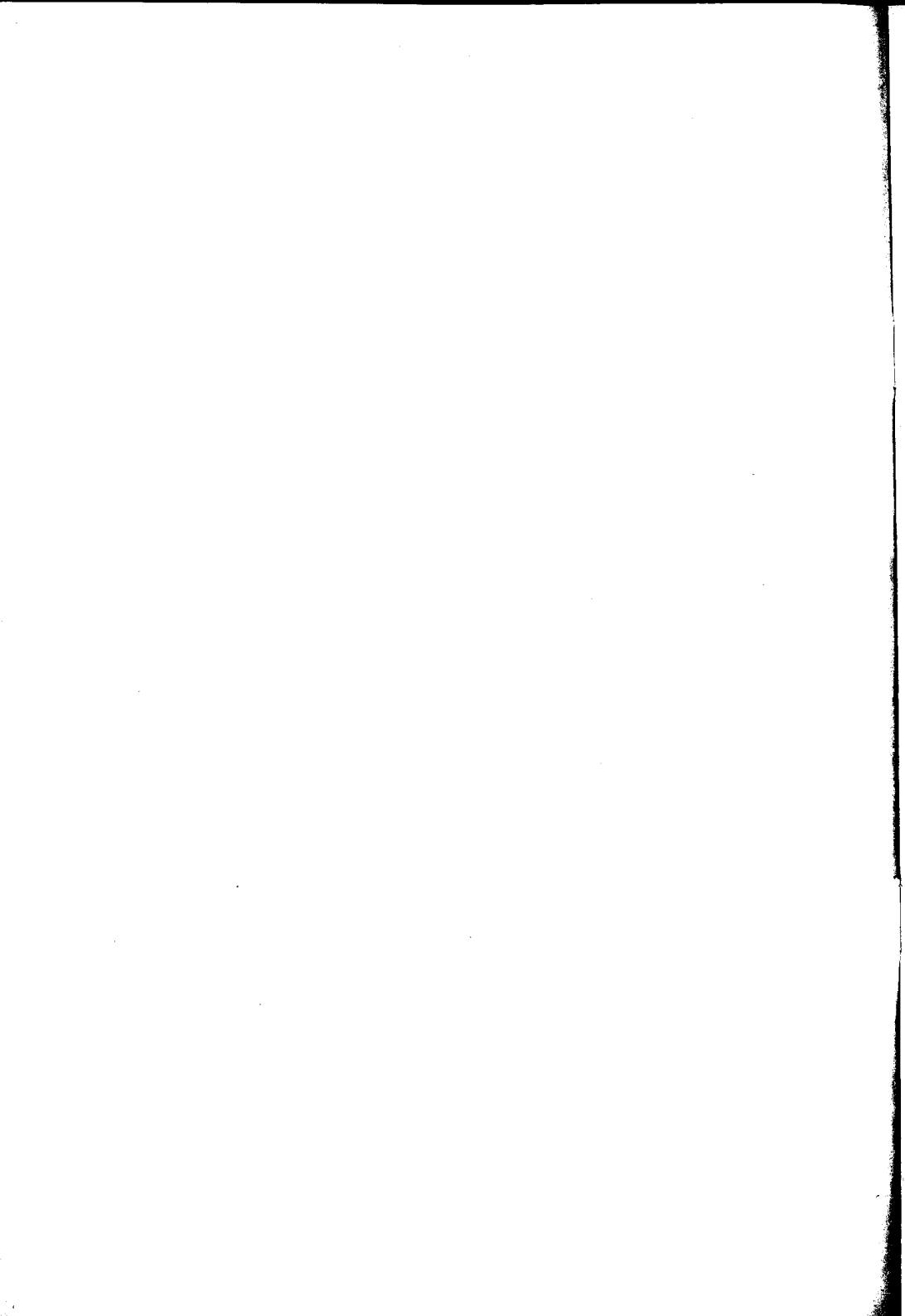




Prof. GIUSEPPE SANNICANDRO
Assistente

Appunti di endocrinoterapia sessuale femminile

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 20, del 31 ottobre 1938-XVI)



In questa breve nota intendo limitarmi a quella parte della incretoterapia ginecologica, che si può ormai ritenere basata su cognizioni di fisiopatologia bene definite; non mi indugio invece sulle complesse connessioni ormonali, pur importantissime, nè su alcune applicazioni di endocrinoterapia, quale per esempio quella mammaria, che non hanno ancora una base sperimentale sufficiente, anche se abbiano largo seguito nella pratica. Mi occuperò pertanto solo del tripode ormonale genitale che le recenti acquisizioni hanno permesso meglio di utilizzare: le *gonadostimoline*, l'*estradiolo*, il *progesterone*, rispettivamente secreti dalla preipofisi, dal follicolo ovarico e dal corpo luteo.

Esiste tra essi un rapporto intimo funzionale. Le gonadostimoline ipofisarie eccitano la secrezione follicolare e a sua volta questa influisce sull'anteipofisi regolandone la secrezione gonadotropica. La castrazione porta ad una ipercrinia ipofisaria; mentre l'ipofisectomia atrofizza l'ovaio e di conseguenza tutto l'apparato genitale, il cui trofismo è solo per il tramite della secrezione ovarica sotto le dipendenze dell'anteipofisi: gli ormoni follicolari e luteico non sono antagonisti, ma sinergici. Il progesterone conferisce le caratteristiche secretive all'apparato genitale, solo dopo che la follicolina ne ha sensibilizzato i tessuti recettori.

L'ORMONE FOLLICOLARE. — E' l'increto che conferisce alla donna la femminilità psichica e somatica. La sua influenza, risentita del resto da tutto l'organismo, ha per suo campo d'azione

specifico quello genito-mammario. La follicolina agisce in modo particolare sulle sezioni dell'apparato genitale di derivazione mulleriana (tromba, utero, vagina) conferendo ad esse, al momento della pubertà, quelle caratteristiche anatomiche che rendono l'apparato della riproduzione atto alla sua essenziale funzione: la procreazione.

Senza follicolina o con quantità deficienti di essa, l'apparato genitale femminile va inevitabilmente incontro ad una atrofia mentre si possono istituire disturbi anche di ordine generale.

Da detti presupposti di fisiologia derivano le indicazioni terapeutiche più importanti dell'ormone, il quale può essere impiegato per via orale, cutanea, vaginale e sottocutanea. Questa ultima è attualmente la più usata specie se sono richieste dosi elevate di ormone. Quella orale è riservata ai casi bisognevoli di quantità piuttosto ridotte, mentre quella vaginale per cure di disturbi del tessuto con cui l'ormone viene a contatto (vaginiti).

L'estradiolo è la vera sostanza secreta dal follicolo ovarico; l'estrone è la follicolina urinaria, molto meno attiva della prima.

L'estradiolo (diidrofollicolina) è dosato in unità internazionali benzoiche (U. I. B.) corrispondenti in peso ad 1 decimillesimo di mmgr. di estradiolo benzoico (1/10.000 di mmgr.). L'esterificazione benzoica ed il veicolo oleoso usato per la introduzione nell'organismo determinano un lento assorbimento dell'ormone, realizzando così la possibilità di una impregnazione quasi continua dei tessuti su cui esso deve agire con

un meccanismo che si avvicina molto a quello fisiologico.

L'estrone invece è dosato in unità internazionali (U.I.) corrispondenti a 1/10.000 di mmgr. di sostanza cristallizzata.

Il medico può essere chiamato a curare una deficienza ovarica o per le sue ripercussioni sulla funzione della riproduzione (sterilità - amenorrea), o per disturbi generali (menopausa), o processi infiammatori (vulvo-vaginali) di cui essa può essere causa.

Uno dei segni fondamentali, ma non patognomonicamente, della insufficienza follicolinica è la amenorrea. E' di facile rilievo, è un segno prezioso, ma non lo si consideri mai da solo. Si tenga presente che vi sono amenorree da iperfunzione follicolare!

L'amenorrea ha solo valore se associata ad altri segni di insufficienza ormonale di cui i più importanti sono: ipoplasia uterina e dei genitali esterni; caratteri sessuali secondari (sviluppo del seno, forma del bacino, distribuzione del grasso sottocutaneo, sviluppo pilifero, ecc.) poco accentuati. Ci sono anche altri rilievi più fini: isterometria; biopsia dell'endometrio; dosaggio degli ormoni del sangue e dell'urina, ma certamente si tratta di ricerche non pratiche e riservate a casi del tutto particolari.

* * *

Il capitolo delle amenorree, comunque, è quello che riserva al medico il maggior numero di delusioni. In effetti si tratta di pazienti che molte volte non hanno bisogno di nulla (sono preoccupate solo dell'assenza del flusso mestruale); altre volte hanno lesioni irrimediabili del loro apparato genitale (tubercolosi uterina progressiva con atresia della cavità); in altre evenienze esiste una congenita ipoplasia ovarica per cui non c'è molto da sperare; in altri casi, infine, la lesione primaria è lontana dall'apparato genitale (ipofisi, tiroide).

Soprattutto è l'amenorrea primitiva quella difficile da curare: difficile e qualche volta pericoloso.

Molta prudenza si deve sempre avere davanti ad una ragazza che non abbia mai menstruato e che si voglia curare di questa infermità. In-

nanzi tutto bisogna non precipitare nel definire tardiva una pubertà. In secondo luogo l'esame anamnestico e quello ginecologico devono garantire un apparato genitale suscettibile di reagire all'ormone che noi vogliamo somministrare. Assenza quindi di atresie, di malformazioni o di antichi processi infiammatori (soprattutto tubercolosi annessiali!). Somaticamente non vi devono essere sintomi di altre deficienze ghiandolari: chè in simili casi occorrerà forse pensare ad altri increti e lasciare stare l'apparato genitale che se ne potrà giovare indirettamente ed in secondo tempo.

Stabilita l'opportunità di una cura follicolare, per le dosi ed il ritmo di somministrazione va tenuto presente quanto è noto attualmente circa il metabolismo dell'ormone follicolare durante il ciclo mestruale. Si inizia con una fiala da 50.000 U. I. B. di ormone, ripetuta ogni quattro giorni sino a raggiungere le 200.000 U. I., e si riprende dopo 10 giorni. Dopo due cicli di cura debbono manifestarsi segni di miglioramento e si potrà, in casi favorevoli, assistere anche ad una emorragia genitale che però non deve molto illudere. E' utile poi un mese di riposo, per vedere se l'organismo ridestato dallo stimolo artificiale possa riprendere da solo la funzione mestruale; in casi di silenzio genitale va ripetuto il ciclo completandolo magari con iniezioni giornaliere di ormone luteinico (2 mmgr. al giorno per cinque giorni) dopo aver fatto le quattro iniezioni di ormone follicolare.

Se si tratta di semplice insufficienza ormonale ovarica il successo potrà arridere. Negli altri casi si ottiene poco o nulla.

Migliori risultati si possono avere nelle amenorree secondarie, escluse quelle da castrazione.

Qui si tratta molto spesso di insufficienza relativa della ghiandola ovarica ed ecco perchè un apporto artificiale di ormone concorrendo a far raggiungere l'equilibrio perduto può ridare alla paziente il normale funzionamento dell'apparato genitale. Se ne giovano molto le amenorree da allattamento protratto o successive ad atrofia grave dell'utero per una lunga infezione puerperale.

L'ondata ormonale, ridando agli organi recettori il trofismo perduto, li rimette in condizioni di reagire al normale stimolo ovarico, che

in genere in simili casi non viene notevolmente disturbato.

Nelle amenorree da castrazione raramente si sarà chiamati a curare la mancanza dei flussi sanguigni; al contrario sono i disturbi generali che inducono la malata a chiedere consiglio al medico. Le vampate di calore, le sudorazioni improvvise, le artralgie, il nervosismo, l'insonnia sono disturbi che accompagnano questi stati alle volte veramente penosi. Sembra siano causati da un'ipercremia ipofisaria (iperprolano-genesi) e si curano con dosi medie di ormone che pare agiscano inibendo l'iperfunzione pituitaria.

Si iniettano fiale da 1000 U. I. B. una al giorno e per 10 giorni, ogni mese, sino all'attenuazione o alla scomparsa dei sintomi più molesti.

E ciò vale anche per la menopausa spontanea in cui è frequente (il 30% delle donne, secondo una recente statistica del DONALD) lo stesso quadro morboso.

Qualche caso di *ipo- e oligomenorrea* ed in particolari condizioni anche qualche *donna affetta da sterilità* o da *dismenorrea* potrà giovarsi di una follicoloterapia a piccole dosi: deve essere alla base della malattia una deficienza ovarica, chè altrimenti l'ormone artificialmente introdotto, lungi dall'essere giovevole, può anche arrecare danno nel senso di disturbare un equilibrio endocrino spontaneamente raggiunto dal soggetto stesso.

Eccezionale interesse va sollevando dappertutto la follicoloterapia nei *processi infiammatori vulvo-vaginali*. L'idea ne è sorta dopo che è stata dimostrata l'importanza che l'ormone follicolare gode per il buon trofismo della mucosa vaginale e di riflesso per la difesa dell'organo da agenti microbici.

Nelle vaginiti senili l'ormone rende la mucosa più spessa, fa scomparire le chiazze emorragiche, prosciuga il canale vaginale da quella fastidiosa secrezione siero-ematica. Basta secondo la mia personale esperienza, iniettare a giorni alterni 10.000 U. I. B. di ormone sino a raggiungere la dose complessiva di 40-50.000 U. I. B. Le lavande vaginali possono essere utili, ma non sono indispensabili.

Delle *vulvo-vaginiti delle giovinette* quella gonococcica è stata in questi ultimi anni la più

studiata nei rapporti con la follicoloterapia. L'argomento è stato anche oggetto di una relazione all'ultimo Congresso francese di ginecologia (aprile 1938).

I migliori risultati, dice il MARCEL (relatore al citato Congresso), sono indubbiamente forniti dalle dosi forti. Per la via intramuscolare: 10.000 U. I. per settimana; per quella orale: 200 gocce al giorno (4000 U. I. = 4/10 di mmgr. di ormone); per quella vaginale: un ovulo di 1000 U. I. al giorno. Le dosi totali oscillano tra 15 e 30.000 U. I. Non è necessario in linea generale nessun trattamento complementare, se si eccettuino lavande esterne con Dakin. Non trascurare la cura delle uretriti o delle proctiti che costituiscono causa frequente di recidive.

Il timore di danni di un certo rilievo, derivanti, a dette piccole pazienti, dalla follicoloterapia, è ancora privo di basi serie, sebbene in alcuni casi si possa assistere ad una reazione estrogena, causa di qualche piccola molestia (congestione mammaria con aumento di volume dei seni, emorragie uterine [rare], ipertrofia vulvare).

Il *prurito vulvare essenziale* è quasi sempre una manifestazione di carenza follicolare (BERNARD, KAUFMANN e SCHOKAERT) e il trattamento di scelta è la follicoloterapia.

Si può introdurre l'ormone per via sottocutanea (secondo VAYSSIÈRE: relazione al Congresso francese di ginecologia del 1937), 10.000 U. I. B. di ormone nei casi lievi e sino a 50.000 U. I. B. nei casi più gravi; e per via vaginale come ha fatto recentemente il MIGLIAVACCA (ovuli di lanolina e vaselina).

Non bisogna arrendersi all'insuccesso dei primi tentativi di cura, data la frequente natura ribelle della malattia (SCHOKAERT).

Poichè la follicolina inibisce la secrezione latte, è stata impiegata *contro la montata latte indesiderabile* (feto nato morto, fistole mammarie). Le dosi devono essere generose e la somministrazione precoce (50.000 U. I. B. da ripetere al secondo ed eventualmente anche al quinto giorno).

La follicolina esercita una netta influenza benefica sulla curva del peso dei neonati prematuri (FUMAROLA). Somministrare in mezzo cucchiaino di acqua 10-12 gocce di una soluzione

idro-alcoolica titolata ad 1/10 di mmgr. per ogni cc. o sotto forma di confetti spezzettati e sospesi in acqua contenente 1000 U. I. di ormone. Il trattamento deve essere precocemente istituito (sin dai primi giorni di vita); la somministrazione sia fatta un quarto d'ora prima della poppata: insistere per 10-12 giorni.

Accanto a queste indicazioni strettamente genitali della follicolina altre ve ne sono che confermano l'importanza dell'ormone in molte affezioni extra-genitali.

Il KAUFMANN recentemente in una conferenza alla Società Medica Lombarda (aprile 1938), riferisce su casi di *dermatosi mestruale*, di *acne rosacea tipica della menopausa*, di *ipercheratosi ulcerata della pianta dei piedi*, curati efficacemente con l'incroteroterapia follicolare. Altre affezioni extra-genitali in cui è stato tratto giovamento dalla follicolina sono state: casi di reumatismo articolare ovaroprivo (DONALD); febbre ovarica; emicranie mestruali; spasmi biliari e gastro-intestinali della menopausa.

Non mancano infine delle *contro-indicazioni*, le quali sono rappresentate in genere da stati morbosi in cui domina l'iperfollicolinismo (congestione mammaria intermestruale dolorosa, precoce ed intensa; dolori vivaci in sede ovarica ora più spiccati da un lato, ora dall'altro e sempre nell'intermestruo; flussi in genere dolorosi, abbondanti, con sangue a grumi ed espulsione di grossi lembi di mucosa; pubertà precoce, endometriti cistico-iperplastiche (SECUY). In molti di questi casi troverà razionale applicazione l'ormone luteinico, come si vedrà più avanti. Ricordare ancora tra le contro-indicazioni all'uso della follicolina le neoplasie in genere e quelle genitali in ispecie (fibromi, cancro).

Come ormone di crescita la follicolina ha fatto porre il quesito di una eventuale proprietà carcinogenetica. Non vi è nulla di dimostrato in senso stretto: e il timore deve sorgere solamente in casi di dosi molto elevate (intorno al milione di U. I.) o in soggetti in cui si teme uno stato canceroso (donne anziane, pazienti già operate per carcinoma).

* * *

Il *progesterone*, secreto del corpo luteo, è l'ormone più squisitamente femminile. Non lo si ricontra infatti che nel corpo luteo e nella pla-

centa. E' stato giustamente definito l'ormone della gravidanza, perchè in sua assenza non esiste possibilità di gestazione.

La formazione della decidua mestruale; la protezione dell'uovo fecondato nelle sue prime fasi di sviluppo; l'ipotonia della muscolatura uterina tanto utile e per la migliore circolazione locale sanguigna e per gli effetti dannosi che le contrazioni della muscolatura apporterebbero sul delicato meccanismo dell'annidamento dell'uovo e del suo sviluppo nei primi mesi, sono tutti in stretto rapporto con l'ormone luteinico. Attualmente è bene nota la sua costituzione chimica e lo si prepara sinteticamente dalla co-lesterina.

La via di somministrazione utile è solo quella parenterale. E' dosato in unità internazionali corrispondenti ad 1 mmgr. di ormone cristallizzato. Si devono preferire, una volta bene stabilita l'indicazione al suo uso, preparati a base di ormone puro (progesterone), essendo dubbia o scarsa la efficacia dei prodotti ricavati a mezzo di estrazione acquosa da corpi lutei di animali.

Il progesterone trova buona indicazione nelle metrorragie da *iperplasia glandulo-cistica dell'endometrio*. E' una malattia anatomicamente caratterizzata da un ispessimento notevole dell'endometrio (sino alla vera poliposi) per effetto di uno stimolo abnorme derivante da uno stato transitorio o permanente di iperfollicolinemia. Per essere abnormemente spesso la mucosa dell'utero diventa fonte di una emorragia che qualche volta riesce veramente inquietante e verso cui fino ad oggi non v'era altro rimedio che il raschiamento e qualche volta anche la isterectomia.

E' frequente al crepuscolo della vita sessuale (menopausa) e agli albori di essa (pubertà), ossia in quelle fasi in cui l'ovaio va incontro ad una irregolarità nella sua funzione o perchè troppo giovane o perchè vicino alla vecchiaia. Vi si deve sempre pensare in donne prossime alla menopausa, s'intende dopo avere esclusa una etiologia neoplastica (polipi, fibromi, cancro), e in presenza delle così dette *metrorragie della pubertà*.

Il trattamento dà buoni risultati dopo la prima e la seconda iniezione, ma occorre insistere almeno per una settimana o 10 giorni dopo, al

fine di agire in modo prolungato sulla mucosa anormale.

Per i casi in cui non occorre un immediato arresto della metrorraggia date le buone condizioni della malata da curare, bastano iniezioni quotidiane di 1/2 mmgr. di ormone ripetute per 5-6 giorni. In casi di maggiore urgenza impiegare forti dosi: 3-4 mmgr. di progesterone al giorno, insistendo per una settimana ancora dopo il trattamento.

La *polimenorrea*, se legata etiologicamente a mancanza o precoce involuzione del corpo luteo, può giovare molto di una cura luteinica. In simili casi i cicli sono ravvicinati perchè viene a mancare all'intermestruo il tempo necessario per il normale evolversi del corpo luteo (6-8 giorni). Molte di queste pazienti, che sono anche sterili, possono avere meglio regolarizzati i loro cicli mestruali e vedere anche rimossa una indesiderata sterilità.

Sono da consigliare iniezioni di mmgr. 2 di progesterone, iniziando la cura 3-4 giorni prima dell'atteso flusso sanguigno mestruale. Per la nota azione ipotonizzante del progesterone sulla muscolatura uterina, detto ormone può far migliorare una dismenorrea così detta uterina legata ad una iper-eccitabilità del miometrio in fase mestruale. Un mmgr. di ormone iniettato qualche giorno prima del flusso può arrecare reale alleviamento dei dolori spastici di cui molte donne hanno a lamentarsi durante le regole.

L'uso del progesterone è stato consigliato da COTTE nella cura del *seno doloroso* da iperfollicolinemia.

In certe donne la mestruazione si accompagna a veri dolori localizzati alle mammelle che scompaiono con l'inizio dello scolo sanguigno. I dolori interessano qualche volta tutta la ghiandola mammaria, ma più frequentemente essi sono localizzati in un lobo, quello ascellare in particolare. In qualche caso si tratta di ghiandole che presentano, al di fuori della crisi, alterazioni patologiche evidenti (mastite cronica, adenofibroma, malattia di Reclus, ecc.); ma in un gran numero di casi, a parte una leggera durezza del seno, quando la sindrome dolorosa è cessata, le ghiandole assumono un aspetto perfettamente normale.

Si tratta di un disturbo funzionale, espressione di un processo fisiologico esagerato, più che di

un vero processo patologico (mancano i segni di una flogosi).

Frequentemente, secondo CORRE, a base della malattia esiste uno stato di iperluteinemia; vi sono casi però in cui domina la iperfollicolinemia.

E' precisamente in questi ultimi che viene consigliato il progesterone. Per la diagnosi differenziale va tenuta presente l'epoca di insorgenza dei dolori. Nel seno doloroso da iperfollicolinemia essi insorgono precocemente, di solito 12-16 giorni dalla cessazione della mestruazione precedente, in coincidenza perciò con la ovulazione, che si accompagna, come è noto, ad una fase di aumento massimo della follicolina nel sangue circolante.

Il progesterone è largamente impiegato nella cura dell'*aborto abituale* di origine ormonale per cui, anzi, l'ormone è da considerarsi come un vero rimedio etiologico. Vi sono donne che all'infuori di malattie locali e generali abortiscono due, tre, cinque volte, spesso alla stessa epoca della gestazione e qualche volta, secondo l'osservazione di parecchi AA., anche alla stessa data precisa.

Alla base della malattia vi starebbe una carenza di increzione luteinica la cui importanza nel normale evolversi della gravidanza è universalmente nota. Numerosissime sono le osservazioni registrate nella letteratura più recente: esistono statistiche di AA. diversi con percentuali altissime di guarigioni ottenute su decine di casi.

La somministrazione dell'ormone deve essere protratta. Iniziarla col primo insediarsi della gravidanza ed insistere soprattutto nei primi mesi. Una volta sospeso il trattamento riprenderlo alla comparsa dei primi sintomi di una *minaccia d'aborto* (lievi dolori sacro-lombari; comparsa di perdite sanguigne dai genitali). Uno schema di cura per un buon orientamento può essere il seguente: due volte alla settimana una iniezione di 2 mmgr. di ormone durante la prima metà della gravidanza. Nei periodi corrispondenti alle precedenti mestruazioni, tenendo presente la particolare eccitabilità uterina caratteristica di quei periodi, è consigliabile una iniezione al giorno di 2 mmgr. di progesterone per la durata di tre giorni.

L'ormone del corpo luteo riesce utile tutte

quelle volte che per una causa qualsiasi si ha ragione di *ritenere imminente un aborto* (trauma sull'addome, malattia febbrile di breve durata, interventi addominali o su organi pelvici, ponendo particolare attenzione a quelli eseguiti sull'utero: isteropessi, miomectomie).

Il CLAUBERG in simili casi consiglia dosi piuttosto elevate: 2-3 mmgr. di ormone al giorno come dosi minime ad intervalli di 2-3 giorni sino a scomparsa dei sintomi minacciosi.

Utile impiegare troverà in ultimo la luteina nella cura della semplice *minaccia d'aborto*, specie come risorsa d'urgenza mentre si attende, ad esempio, la risposta della reazione di Wassermann e quando si teme sia in giuoco una causa che non è possibile rimuovere durante la gravidanza.

In simili casi, agendo l'ormone come ipotonizzante della muscolatura uterina (le esperienze di KNAUS e quelle più recenti di FALLS, LACKNER e KROHN eseguite sull'utero puerperale umano, hanno dimostrato che la luteina inibisce la contrattilità dell'utero) rimuoverebbe una causa che può associarsi od anche prevalere in alcune forme di minaccia di aborto.

Non sono sino ad oggi note vere contro-indicazioni all'uso del progesterone; numerose sono al contrario le sue indicazioni terapeutiche. E ancora forse ne sorgeranno, quando una più facile preparazione sintetica dell'ormone consentirà un più largo uso del prodotto.

GLI ORMONI GONADOTROPI. — L'ipofisi è il motore della funzione ovarica. La sua influenza sulle gonadi si effettua attraverso la secrezione di ormone a cui ARON ha dato il nome di gonadostimoline.

Le notizie relative a questi importanti fattori sono ancora abbastanza confuse e di conseguenza la terapia in questo campo muove passi molto incerti.

Si insiste sempre nel ritenere l'antepofisi fonte di almeno due fattori gonadotropi: un fattore A, che presiederebbe alla maturazione follicolare, ed un fattore B, responsabile della luteinizzazione dei follicoli. Un terzo fattore go-

nadostimolante è quello secreto dalla placenta e riscontrabile in notevole quantità nell'urina e nel sangue delle gravide (prolan gravidico).

Una lacuna grave risiede nella ignoranza quasi completa in cui viviamo ancora circa la definizione chimica di questi ormoni. In fondo l'enorme progresso registrato a favore degli ormoni ovarici deve la sua ragione all'essere stata possibile la loro cristallizzazione e poi l'identificazione chimica. Per le gonadostimoline procediamo ancora con estratti impuri, contenenti forse principi diversi e responsabili pertanto di quelle modificazioni non sempre concordi che tengono ancora lontani i diversi ricercatori.

Il modo con cui gli ormoni ipofisari agiscono sul testicolo immaturo è stato dimostrato da SMITH ed ENGLE. Il fattore A. agisce sull'epitelio germinativo e provoca la maturazione di queste cellule fino alla formazione degli spermatozoidi. Il fattore B. sviluppa le cellule interstiziali provocando nello stesso tempo la produzione degli ormoni testicolari. L'antica ipotesi di BOUN ed ANCEL spesso contestata, che è la ghiandola interstiziale a produrre l'ormone testicolare (testosterone), rimane perciò definitivamente dimostrata (ASCHHEIM).

Le gonadostimoline trovano applicazione terapeutica in molte sindromi genitali in cui fanno molto bene anche gli ormoni ovarici. La differenza starebbe nel fatto che mentre con questi ultimi si segue un criterio curativo sintomatico, coi primi si agisce più etiologicamente. Una amenorrea primitiva, ad esempio, legata ad un ipopituitarismo primitivo dal punto di vista sintomatico si gioverà notevolmente in primo tempo di una cura follicolinica che ipertrofizzando l'apparato genitale lo metterà nelle migliori condizioni per reagire successivamente allo stimolo normale ovarico; ma quest'ultimo si potrà istituire solo attraverso una stimolazione ipofisaria conseguibile mediante somministrazione di gonadostimolina.

I fattori gonadotropi ipofisari sono ancora dosati in unità biologiche. Se ne conoscono diverse, ma le più in uso sono: l'Unità Ratto (U. R.) e l'Unità Topo (U. T.). La prima ne

equivale all'incirca tre della seconda. Manca una unità ponderale perchè di detti ormoni non si conosce nè cristallizzazione nè preparazione sintetica.

In terapia comunemente vengono usati o estratti di anteipofisi di animali o gonadostimoline placentari ricavate dall'urina della donna gravida. Questa, del resto, si può usare anche integra; così come si può adoperare anche il sangue di gestante. Contengono entrambi prevalentemente il fattore B, luteinizzante, e devono provenire da gestazioni nelle prime fasi di sviluppo (10°-15° settimana).

Gli estratti di ghiandola ipofisaria sono prodotti ancora impuri: intanto vi sono sempre associati il fattore A ed il fattore B; ma vi può essere presente ancora l'ormone tireotropo, ed anche quello follicolare.

L'urina di gravida viene più largamente usata in alcune sindromi emorragiche genitali. Nelle metrorragie della pubertà, ad esempio, e in quelle di pazienti prossime alla menopausa. Parlando dell'ormone luteinico si è visto come questi disturbi si possano giovare anche di una terapia a base di progesterone. Si tratterebbe in tal caso però di una cura sintomatica tendente ad agire sulla fonte della emorragia che è la mucosa uterina. Col prolan urinario gravidico invece si verrebbe ad influenzare direttamente l'ovaio, dove in fondo è la vera causa della malattia, legata ad una abnorme secrezione di follicolina, per cisti follicolare persistente o per contemporanea maturazione di molti follicoli che non si trasformano in corpi lutei (stadi poliormonali dell'ovarite scleromicrocistica). Davanti ad una metrorragia della pubertà, ad esempio, una volta stabilita la natura funzionale di essa (escluse le diatesi emorragiche o le neoplasie rimane come fattore etiologico più frequente un iperfollicolinismo), se le perdite sanguigne sono inquietanti o per la persistenza o per la quantità, si inietterà del progesterone, secondo le direttive suggerite prima; in secondo tempo iniezioni giornaliere di 2-3 cc. di urina di gravida sino al ritorno della nuova fase mestruale, in-

sistendo per due-tre cicli (la cura deve essere protratta). Lo stesso criterio si può seguire per le metrorragie funzionali della menopausa (iperplasia glandulo-cistica dell'endometrio) trattandosi dal punto di vista etiologico di sindromi affini.

Qualche volta può essere richiesto l'impiego del sangue di donna gravida. Lo si può somministrare a dosi giornaliere di 10-20 cc. per via endomuscolare o endovenosa; e in casi urgenti, con segni spiccati di oligoemia anche sotto forma di vere trasfusioni di 200-300 cc. In tali casi si unisce all'effetto opoterapico anche quello sostitutivo.

Ho già accennato all'uso degli estratti anteipofisari nella cura della deficienza ovarica legata ad un ipopituitarismo primario. Le dosi da iniettare si aggirano intorno alle 100 U. T. giornaliere.

Anche nell'uomo esiste una sindrome morbosa genitale come espressione di una insufficiente increzione di gonadostimoline. I disturbi si manifestano con la perdita del desiderio sessuale, sino all'impotenza associata ad atrofia dei testicoli, della prostata e delle vescichette seminali. All'esame microscopico si nota una estrema penuria di cellule endocrine interstiziali (BICKEL).

L'impiego delle gonadostimoline è capace di apportare qualche giovamento in questi ammalati.

Numerosi contributi recenti parlano di ottimi risultati ottenuti con l'uso del prolan nel criptorchidismo. La cura deve essere protratta (2-3 mesi); le dosi devono raggiungere le 200-300 U. T. al giorno (SEXTON).

Le controindicazioni all'uso delle gonadostimoline sono rappresentate dalla castrazione operativa e radiologica, in cui di ormoni preipofisari ce n'è anche troppi!

I successi di questa terapia però non potranno essere completi se non quando si disporrà di prodotti più puri e meglio definiti nella loro azione biologica.

Nell'intraprendere una cura a base di increti

genitali, il medico non trascuri di considerare che l'ovaio, a cui egli è più corrivo a pensare, vive in intima comunione funzionale coll'antepofisi. Occorre saper definire con sempre maggior precisione l'etiologia della sindrome da curare tenendo presenti i principî di fisiopatologia, noti in questo campo.

L'ovaio, or col suo difetto or col suo eccesso di secrezione, è sempre alla base di molte sindromi genitali: ma qualche volta è responsabile solo indirettamente: è l'ipofisi infatti che ne regola male il ritmo ed è verso quel difetto ghian-

dolare che sarà vòlta particolarmente la nostra attenzione.

In nessun campo dell'endocrinologia gli sviluppi sono stati in pochi anni così rapidi come in quello genitale; è mancato quindi ancora il tempo per una serena valutazione dei fatti osservati ed anche per la necessaria esperienza.

Lo sviluppo delle cognizioni, però, è in crescendo continuo tanto da far sperare che quanto prima si appianino le vie anche al medico pratico, bisognevole più di ogni altro di idee chiare e semplici.



54042

1012

~~227258~~

