

DOTT. FRANCESCO AMBROSI

Influenza delle Vitamine A-D e D sulla cicatrizzazione dei tessuti

Ricerche sperimentali

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Chirurgica) anno XLIV (1937)



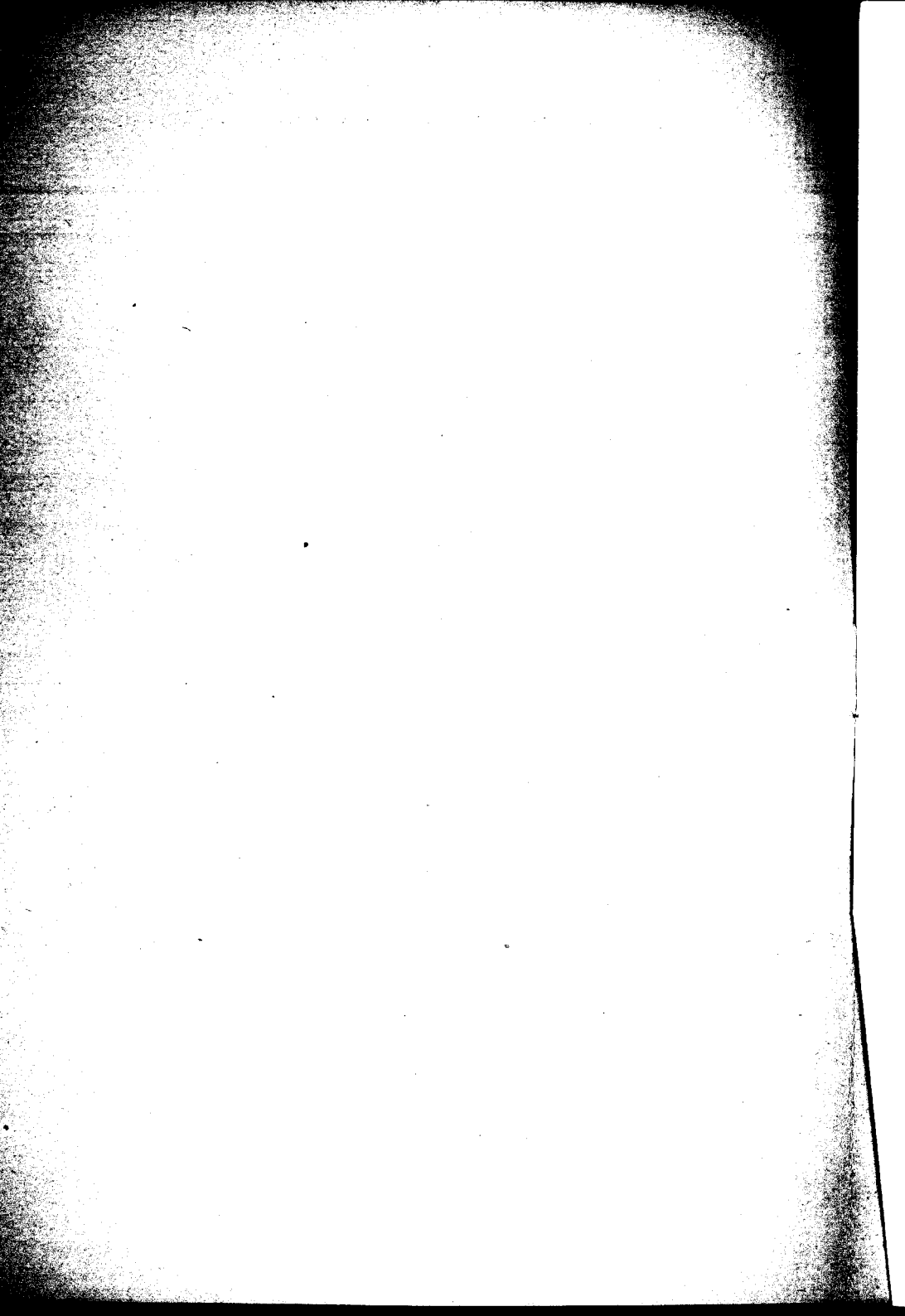
hit
B
57
7

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »

N. 14 — Via Sistina — N. 14

1937



ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI.

Direttore: Prof. CARLO RIGHETTI.

Influenza delle Vitamine A-D e D sulla cicatrizzazione dei tessuti.

Ricerche sperimentali.

Doc. FRANCESCO AMBROSI, assistente v.

Il trattamento delle ferite con vari metodi, allo scopo di accelerarne la guarigione, di migliorarne la cicatrice, ha subito nel corso della evoluzione della scienza medica varie influenze.

La impostazione scientifica del problema della cicatrizzazione fu fatta dal Carrel, e dalla sua scuola, che stabilirono delle leggi in proposito. In seguito sono stati studiati moltissimi fattori capaci di influire sul processo di guarigione: fattori fisici (Carrel, Spain, Loeb, ecc.) e fattori biologici. Fra questi ultimi ricordo soltanto l'influenza esercitata sulle ferite dagli estratti ormonici (Piccoli, Sechi, Gussio, Gibilino).

Chiasserini e Ferretti nella Clinica chirurgica di Roma, e Ceccarelli della nostra scuola hanno studiato la curva di cicatrizzazione sotto l'influenza della applicazione locale di vari preparati ormonici (estratto tiroideo, ipofisario, testicolare e pancreatico) ottenendo variazioni notevoli.

È ormai acquisito che in alcune condizioni vi sia una deficienza locale di ormoni, soprattutto ormone testicolare ed insulina.

Anche l'importanza delle vitamine sul processo di cicatrizzazione fu studiata, ed è noto come la cicatrizzazione sia alterata negli stati di avitaminosi.

Molti AA. (Pillado Mathi, Sacchetto, Giordano, Saitta, Pegreff, ecc.) hanno dimostrato come in animali tenuti a dieta avitaminica totale, o di alcune vitamine, il processo di cicatrizzazione subisca un notevole rallentamento. Ma oltre a questo disturbo legato ad una carenza vitaminica generale, recenti studi hanno posto l'ipotesi che si possa avere anche una avitaminosi locale.

Il Löhr in Germania ha dimostrato come la applicazione di olio di feto di merluzzo sotto forma di pomata su piaghe, ulcerazioni, perdite di sostanze in genere, ha un effetto benefico sulla rimarginazione di esse. In vari lavori apparsi nel 1934-35 egli ha molto insistito su questa efficacia terapeutica. Egli ha provato che l'olio di f. di m. ha un effetto leggermente antisettico, antidolorifico notevole, e stimola la rigenerazione dei tessuti connettivali ed epiteliali. Egli ha ottenuto, soprattutto, in vaste perdite di sostanze prodotte da infortunio, delle restituzioni ad integrità perfette con cicatrici bene imbotite, rapidamente rimarginate senza bisogno di ricorrere ad innesti. L'applicazione della pomata all'olio di f. di m. è seguita dalla immobilizzazione in apparecchio gessato. Egli ha anche applicato tale medicazione in osteomiceliti croniche, dopo il trattamento chirurgico, ottenendo guarigioni rapide e per-

fette; buoni risultati ha ottenuto anche in casi con infezioni (edema gassoso). Ha attribuito il merito di tali risultati alle vitamine contenute nell'olio di f. di m. Risultati soddisfacenti con tale metodo hanno ottenuto Zuclzer, Lücke ed altri. Dziembowski con l'olio di balena, applicato localmente, ha ottenuto buoni risultati nelle ferite e nelle scottature.

Numerosi AA. hanno applicato vitamine localmente in lesioni congiuntivali e corneali con ottimi risultati.

Indipendentemente da queste ricerche Balachawski ha studiato l'azione della vitamina A contenuta nel carotene ed ha notato una influenza benefica su vari processi, come ustioni, congiuntiviti, cheratiti, ragadi, ferite. Altri AA. della scuola di Rostov hanno confermato questi risultati. Balachowski ha notato una spiccata azione antidolorifica, un notevole potere antibatterico, un accelleramento del processo riparativo. Egli ha avanzato l'ipotesi di una insufficienza locale di vitamine che sarebbe compensata dalla loro applicazione locale; egli dice: « Tutto avviene come se i tessuti ricevessero meno vitamine di quelle necessarie per tornare allo stato normale. Poichè questo avviene in ammalati che non sono in istato di avitaminosi si è obbligati ad ammettere che in alcuni casi la distribuzione delle vitamine non corrisponde ai bisogni locali, ossia che l'affezione è complicata da una deficienza locale che può essere compensata da un apporto esterno diretto ».

Contrariamente a questa ipotesi di insufficienza locale si è espresso Strauss che ha dimostrato che la somministrazione di vitamine A-D per via parenterale favorisce la riparazione di perdite di sostanze ed attribuisce l'azione benefica ottenuta dal Löhr ad assorbimento di vitamine attraverso la perdita di sostanza ed a successiva azione eutrofica generale. Rachel e Busson hanno adoperato soluzione oleosa di vitamina A nelle retto-coliti ulcero-emorragiche con soddisfacenti risultati; essi però non ammettono l'ipotesi di Balachowski di una insufficienza vitaminica locale.

Secondo questi AA. contro la ipotesi della avitaminosi locale si oppongono dei fatti sperimentali; difatti nella avitaminosi da vitamina A le lesioni della congiuntiva si hanno solo dopo che la vitamina A è scomparsa dal fegato. Questa non appare però a prima vista una ragione sufficiente a non fare accettare l'ipotesi dell'avitaminosi locale.

*
**

Di fronte all'affermazione di alcuni che hanno ottenuto buoni risultati con applicazioni topiche, di fronte ad altri che negano a questo fatto il valore di azione locale, mi è sembrato utile condurre ricerche per meglio porre in luce il problema.

Ho stabilito di studiare l'effetto sulla curva di cicatrizzazione delle vitamine A-D associate, applicate localmente od introdotte per via paraenterale, ed inoltre le modificazioni prodotte sulla curva dalla applicazione di vitamina D. L'azione della vitamina A da sola è nota, tanto che essa è chiamata « protettrice degli epitelii », ed è stata anche recentemente dimostrata da Balachowski.

Ho adottato per la valutazione della curva la tecnica di Carrel che per trasparenza riporta su carta lucida il contorno delle ferite ad intervalli di tempo uguali. Quindi, calcolate con un planimetro le superfici, riporta sulle ordinate questa misura e sulle ascisse l'epoca della misurazione. Si ottiene così

una linea, curva di cicatrizzazione, che indica la progressione del processo di guarigione.

Tale metodo ha il vantaggio, sulle complicate formule escogitate da altri, della semplicità, della esattezza e della evidenza dei risultati.

Come animale ho scelto il coniglio ed ho determinato sul dorso, opportunamente rasato e sterilizzato con tintura di iodio, una perdita di sostanza servendomi di un disco di metallo per segnare il contorno, ed escidendo la cute fino alla fascia ricoprente i muscoli. Mi sono studiato di determinare lesioni di grandezza uguale e situate sempre in identica sede, per escludere le variazioni dovute alla grandezza della ferita ed alla sede, fattori che influiscono sulla cicatrizzazione.

Per i primi quattro giorni non si procedette ad alcun rilievo, poi ogni quattro giorni si procedette al rilievo del contorno della ferita. Gli animali furono tenuti a dieta normale.

L'applicazione della pomata fu fatta quattro giorni dopo la escissione della cute, e quindi fu ripetuta ad intervalli variabili di tempo in modo che la ferita fosse sempre ricoperta da uno strato di pomata alla vitamina.

Le iniezioni di vitamina furono in alcuni casi iniziate due giorni prima della produzione della perdita di sostanza, in altri nello stesso giorno; le iniezioni vennero in seguito ripetute a giorni alterni.

Ho adoperato una pomata contenente vitamine A e D incorporate a sostanze grasse nella proporzione di 3000 U. I. di vitamina A e 500 U. I. di vitamina D per ogni grammo; ed una pomata contenente 500 U. I. di vitamina D per ogni grammo. Le iniezioni, di 1 cc., contenevano 60000 U. I. di vitamina A e 10000 U. I. di vitamina D per ogni cc.

In alcuni animali non ho applicato alcun trattamento (controlli).

Le ferite furono in tutti lasciate scoperte.

*

**

Le curve di cicatrizzazione negli animali controlli sono risultate uguali a quelle ottenute da altri autori.

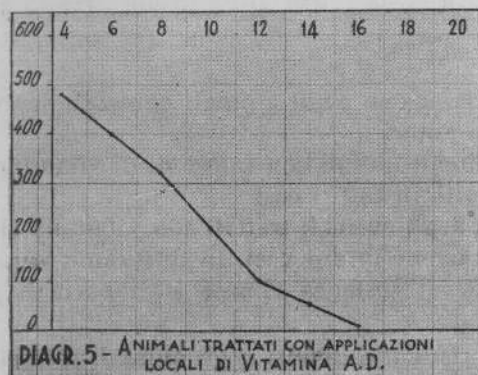
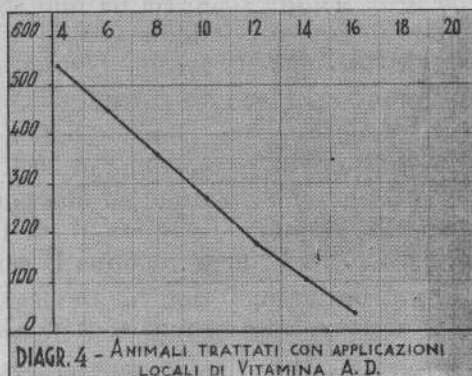
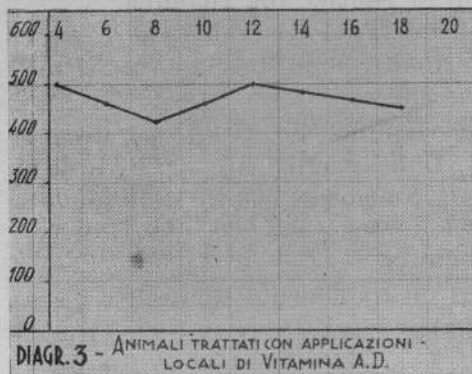
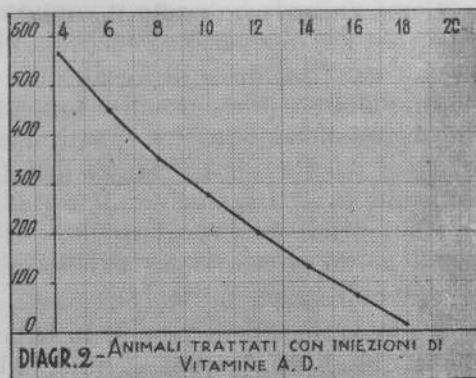
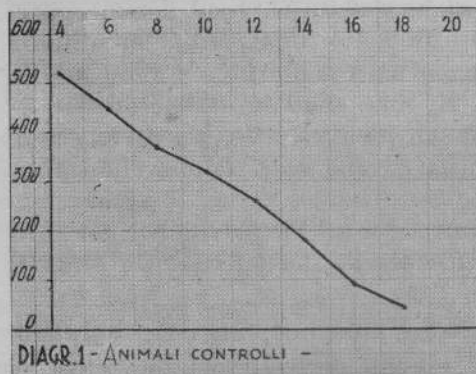
La curva negli animali trattati con iniezioni di vitamine A e D risultò più rapida di quella controllo in tutti i casi.

La cicatrizzazione negli animali trattati con vitamina D si svolse anormalmente; si ebbe suppurazione in due casi, in tutti dopo una iniziale tendenza a restringersi, la perdita di sostanza rimase stazionaria o si restrinse molto lentamente.

Notevoli furono i risultati ottenuti negli animali sottoposti ad applicazioni locali di vitamine A e D associate. In tutti si ebbe miglioramento rapido. Però l'effetto non fu sempre uguale: mentre in alcuni si ebbe una cicatrizzazione rapida e iniziale, in altri l'effetto si manifestò meno evidentemente. Quello che sembrò soprattutto beneficiare di detto trattamento fu la profondità della perdita di sostanza, difatti rapidamente si ebbe l'appiannarsi della ferita; anche la epitelizzazione avvenne più presto che nei controlli. Questo fenomeno del rapido appiannarsi della ferita non risulta naturalmente dai diagrammi. In essi sono riportate le curve medie di cicatrizzazione nei vari gruppi di esperimento. Il gruppo trattato con pomata alla vitamina A-D fu suddiviso in due sotto-

gruppi per le caratteristiche differenti delle varie curve (Vedi diagrammi numero 1, 2, 3, 4, 5).

TAVOLE DEI DIAGRAMMI



Hanno le vitamine un'azione sulla cicatrizzazione delle ferite? È questa un'azione generale o locale? Qual'è la vitamina che ha maggiore efficacia? La A e D associate o la D sola?

A queste domande io credo che rispondano i risultati delle mie ricerche. Indubitatamente sempre, quando furono somministrate esse ebbero un effetto sulle ferite; benefico con le vitamine A e D associate, cattivo con la sola vitamina D.

Più difficile è stabilire se l'azione è dovuta a fattori locali od attraverso un miglioramento generale. Io credo che non sia necessario assumere un atteggiamento troppo esclusivista. Quando ho introdotto vitamine per via parenterale ho ottenuto guarigione più rapida che nei controlli. È evidente che in questi casi si è avuto un effetto locale attraverso la via generale. Quando poi si sono applicate le vitamine localmente l'effetto è stato assai più manifesto. È impossibile non convenire che questo è dovuto ad una azione tutta locale sui tessuti venuti a contatto col preparato. Non è logico ammettere che l'azione si sia anche questa volta ottenuta attraverso un meccanismo generale. Se così fosse stato l'azione si sarebbe dovuta manifestare non subito, ma solo dopo un congruo periodo di tempo, necessario all'assorbimento del prodotto; inoltre noi conosciamo bene il potere difensivo che ha il tessuto di granulazione, la difficoltà che oppone a lasciarsi attraversare. Sarebbe davvero assai strano ammettere che attraverso di esso si possa assorbire tanta vitamina.

Mi sembra quindi molto logico pensare ad un'azione locale attraverso un assorbimento locale; i risultati delle mie ricerche mi permettono di affermarlo. Da esse appare come in animali sottoposti a dieta normale e quindi non in stato di avitaminosi generale, l'apporto di vitamine dall'esterno conduce ad una più rapida e meglio riuscita cicatrizzazione. Per quanto io ho osservato, tale azione si esplica e sugli elementi connettivali e su quelli epiteliali, più specialmente sui connettivali.

Questo miglioramento prodotto dalla ipervitaminosi locale è dovuto al soddisfacimento di un maggior bisogno vitaminico locale oppure alla eliminazione di una carenza locale? Debbo pensare che poichè io non ho determinato lesioni locali troppo gravi, nè si ebbero complicazioni locali, si tratti di un maggior bisogno particolare delle cellule in attiva rigenerazione.

Con questo non escludo la possibilità, ammessa da altri, della esistenza di una carenza vitaminica locale; ma mentre questa sarebbe una eventualità particolare, la mia ipotesi di un maggior fabbisogno locale dei tessuti in rigenerazione sarebbe una condizione generale. Forse la differenza da me notata

PROTOCOLLO DEGLI ESPERIMENTI

ANIMALI CONTROLLI						
N.	Vitamina	Via di somministr.	Data della misuraz.	Superficie in mmh.	Diminuzione % della sup.	Osservazioni
1	—	—	9-11-35	520		guarito in 18 ^a giornata
			13-11-35	350	33 %	
			17-11-35	250	29 %	
			21-11-35	70	72 %	
			23-11-35	20	68 %	
2	—	—	9-11-35	530		guarito in 18 ^a giornata
			13-11-35	400	57 %	
			17-11-35	290	28 %	
			21-11-35	100	66 %	
			23-11-35	40	90 %	

nei vari animali trattati può fare appunto pensare a questa ipovitaminosi locale alcune volte.

Riguardo al potere antisettico del prodotto, non ho osservato alcuna suppurazione nei casi trattati con pomata od iniezioni di vitamina A e D; suppu-

ANIMALI CON FERITE TRATTATE						
N.	Vitamina	Via di somministr.	Data della misuraz.	Superficie in mmq.	Diminuzione % della sup.	Osservazioni
1	A-D	Locale	9-11-35	540		guarito in 17 ^a giornata
			13-11-35	220	59 %	
			17-11-35	160	28 %	
			21-11-35	90	44 %	
			23-11-35	40	56 %	
2	A-D	Locale	9-11-35	550		guarito in 16 ^a giornata
			13-11-35	250	55 %	
			17-11-35	160	36 %	
			21-11-35	90	44 %	
			23-11-35	20	77 %	
3	A-D	Locale	23-12-35	600		guarito in 17 ^a giornata
			27-12-35	460	25 %	
			31-12-35	280	40 %	
			4-1-36	100	44 %	
			6-1-36	20	80 %	
4	A-D	Locale	23-12-35	630		guarito in 16 ^a giornata
			27-12-35	530	26 %	
			31-12-35	300	44 %	
			4-1-36	140	54 %	
			6-1-36	20	86 %	
5	A-D	Locale	22-1-36	520		guarito in 15 ^a giornata
			26-1-36	300	43 %	
			30-1-36	100	67 %	
			3-2-36	20	80 %	
6	A-D	Locale	22-1-36	440		guarito in 16 ^a giornata
			26-1-36	360	19 %	
			30-1-36	100	71 %	
			3-2-36	20	80 %	

razione ebbi due volte con la pomata alla vitamina D. Non posso esprimere a questo riguardo un'opinione personale. Anche rispetto al potere analgesico non ho esperienza.

ANIMALI CON FERITE TRATTATE

N.	Vitamine impiegr.	Via di somministr.	Data della misuraz.	Superficie in mmq.	Diminuzione % della sup.	Osservazioni
1	A-D	iniezione intramusc.	9-11-35	580		guarito in 18 ^a giornata
			13-11-35	300	49 %	
			17-11-35	130	57 %	
			21-11-35	120	8 %	
			23-11-35	20	93 %	
2	A-D	iniezione intramusc.	23-12-35	580		guarito in 18 ^a giornata
			27-12-35	370	34 %	
			31-12-35	260	28 %	
			4- 1-36	60	77 %	
			6- 1-36	10	84 %	
3	A-D	iniezione intramusc.	23-12-35	490		guarito in 18 ^a giornata
			27-12-35	400	9 %	
			31-12-35	230	43 %	
			4- 1-36	100	57 %	
			6- 1-36	70	30 %	

ANIMALI CON FERITE TRATTATE

N.	Vitamina	Via di somministr.	Data della misuraz.	Superficie in mmq.	Diminuzione % della sup.	Osservazioni
1	D	Locale	9-11-35	500		non guarito alla 20 ^a giorn.
			13-11-35	400	20 %	
			17-11-35	490	+ 20 %	
			21-11-35	380	33 %	
			23-11-35	360	8 %	
2	D	Locale	9-11-35	400		non guarito alla 20 ^a giorn.
			13-11-35	300	25 %	
			17-11-35	380	+ 22 %	
			21-11-35	310	9 %	
			23-11-35	270	13 %	
3	D	Locale	22-1-36	550		non guarito alla 20 ^a giorn.
			26-1-36	460	17 %	
			30-1-36	500	+ 8 %	
			3-2-36	360	28 %	
			5-2-36	270	25 %	

Ho trattato poi anche alcuni casi clinici con pomata alla vitamina A e D ottenendo risultati molto soddisfacenti, ma la mia esperienza personale è ancora molto modesta in proposito.

Concludendo si può ritenere che:

l'apporto di vitamine A e D a forti dosi in animali tenuti a dieta normale accelera il processo di cicatrizzazione delle perdite di sostanza;

tale azione è meno evidente con la immissione parenterale, più spiccata se con applicazione locale sotto forma di pomata;

tale miglioramento sembra dovuto ad un'azione locale delle vitamine sugli elementi connettivali ed epiteliali;

l'applicazione locale di vitamina D è dannosa.

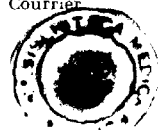
RIASSUNTO.

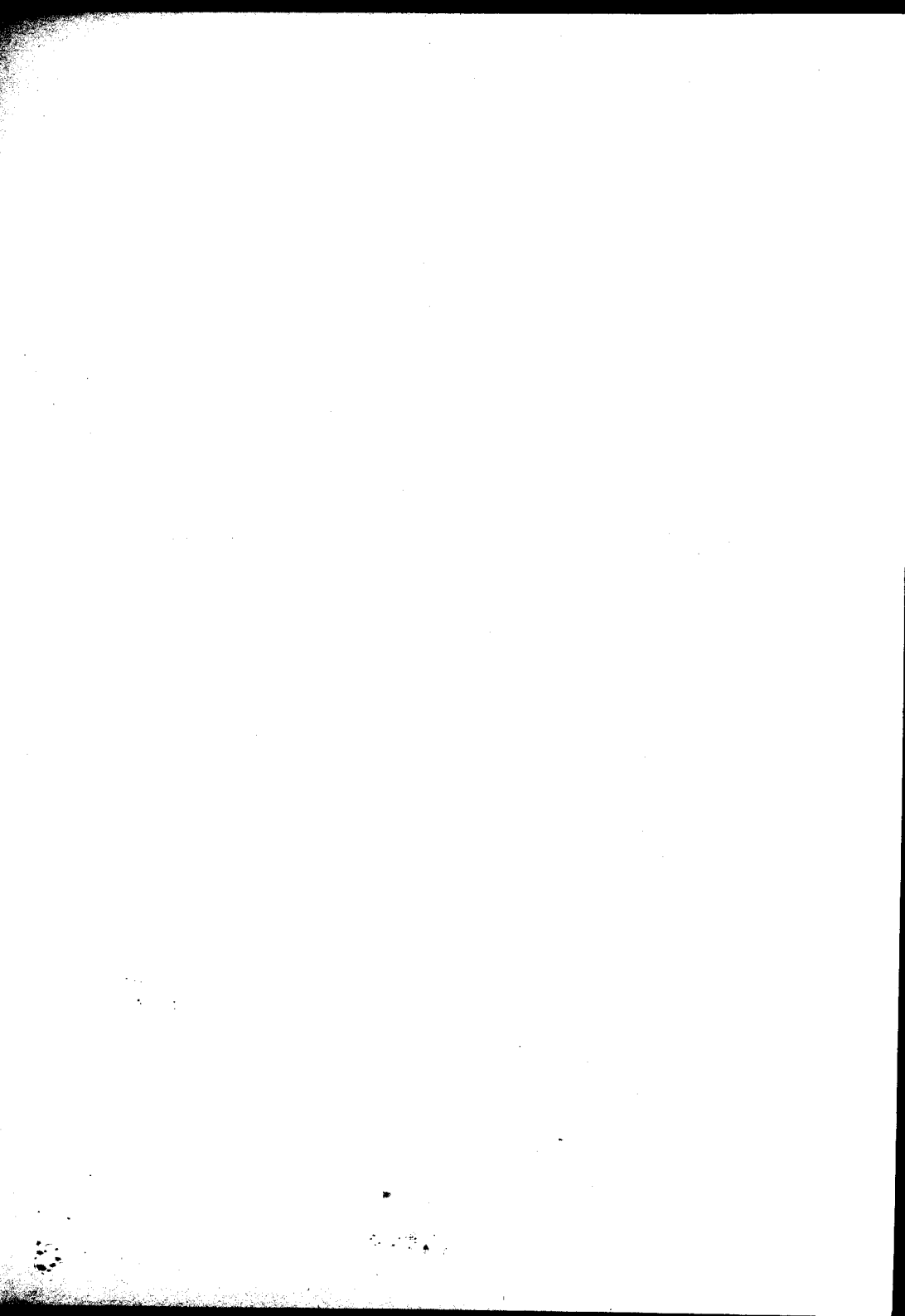
L'A. ha cercato di stabilire l'effetto delle vitamine A-D e D in applicazioni locali e parenterali sulle perdite di sostanza.

Dai suoi esperimenti deduce che la vitamina D applicata localmente è dannosa; che le vitamine A-D producono acceleramento della cicatrizzazione, in maniera più manifesta se applicate localmente sotto forma di pomata. Egli pensa che si tratti di un maggior bisogno di vitamine da parte dei tessuti in rigenerazione.

BIBLIOGRAFIA

- BALACHOWSKI. Presse médicale, 1934.
 Id. Comunicazioni al V Congresso dei fisiologi del Caucaso del Nord. Rostoff, giugno 1933.
 Id. C. R. de l'Académie des sciences. Leningrado, 1934. (Cit. da BALACHOWSKI).
 BALACHOWSKI e RATCHYNSKI. Bull. de la société de chim. biolog. T. XVI, n. 2, 1934.
 CABREL. Journal of experimental medicine, 1916.
 CECCARELLI. Rivista di patologia sperim. Vol. IV, n. 3, 1929.
 Id. Archivio italiano di chirurgia. Vol. XXXVIII, 1930.
 Id. Archivio per le scienze mediche. Vol. LV, n. 2, 1931.
 CRISSEMINI e FERRETTI. Policlinico. Sez. Chir., 1927, fasc. 10.
 DZIEMBOWSKI. Com. al Congresso Francese di Chir., Paris, 1934.
 GUSSIO e GIBILINO. Arch. Ital. di Chir., 1931.
 HARTMANN. Thèse de Paris, 1916. (Cit. da LUMIÈRE).
 LECOMTE DU NOY. Journal of experimental medicine, 1916.
 LÖHR. Zentralbl. f. Chir., n. 29, 1934.
 Id. Der Chirurg., 1933, b. 357.
 Id. Ibid., 1934, b. 1, b. 5.
 Id. Arch. f. Klin. Chirurg., 1934, CLXXIX.
 Id. Zentralbl. f. Chir., 1934, 31.
 LÖHR und TRENSCH. Ibid., 1934, n. 39.
 LÜCKE. Deutsche mediz. Wochenschr., LXI, 1935.
 LUMIÈRE. Revue de chirurgie, 1917.
 PEGREFFI. Pathologica, Ag., 1935.
 PILLADO-MATHY. (Cit. da PEGREFFI). Semina medica, 1928.
 RACHET et BESSON. Paris Médical, n. 14, 1935.
 SACCHETTO. Arch. Ital. di chir. Vol. XIII, 1928.
 SAITTA. *Scritti biologici*. Vol. IV-V. (Cit. da PEGREFFI).
 SEVERI. Pathologica, 1934.
 SPAIN et LOEB. Journal of experimental medicine, 1916.
 STEEL. The Lancet. Ag., 1935.
 STRAUSS. Deutsche mediz. Wochenschrift, 1931-2.
 TORRACA. Archivio per le scienze mediche. Vol. XLII, 1919.
 ZUELFER. Zentralbl. f. chir., n. 29, 1934.





“IL POLICLINICO,”

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante
diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA

che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonché ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlinico » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI PER IL 1933

	Italia	Estero
Singoli:		
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 58.80	L. 100
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 50 —	» 80
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 50 —	» 80
Completivi:		
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 100 —	» 150
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 100 —	» 150
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 125 —	» 180

Un numero della sezione medica e chirurgica L. 60, della pratica L. 3.50

Il Policlinico si pubblica sei volte il mese.

La sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-54 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 12-16-48 pagine, oltre la copertina.

→ Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno ←
L'abbonamento non decade prima del 1° Dicembre, se latente confermato per l'anno successivo.

Indirizzare Vaglia postale, Cheques e Vaglia Bancari all'Editore del « Policlinico », LUIGI POZZI

UFFICI DI REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE: Via Salaria, 14 — ROMA (Telefono 42-300)