



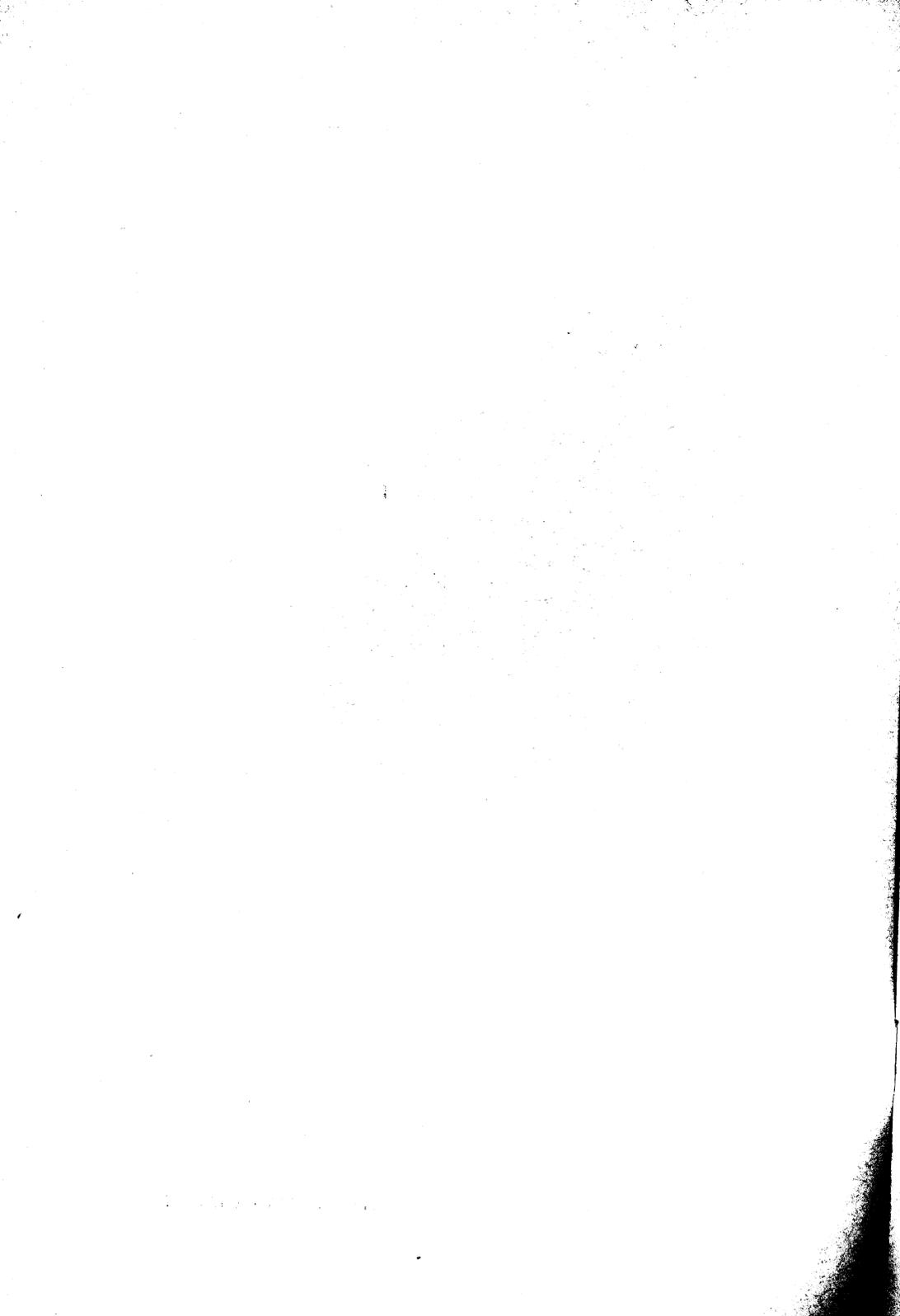
PROF. G. REVOLTELLA

IN TEMA DI PROFILASSI DEL CANCRO

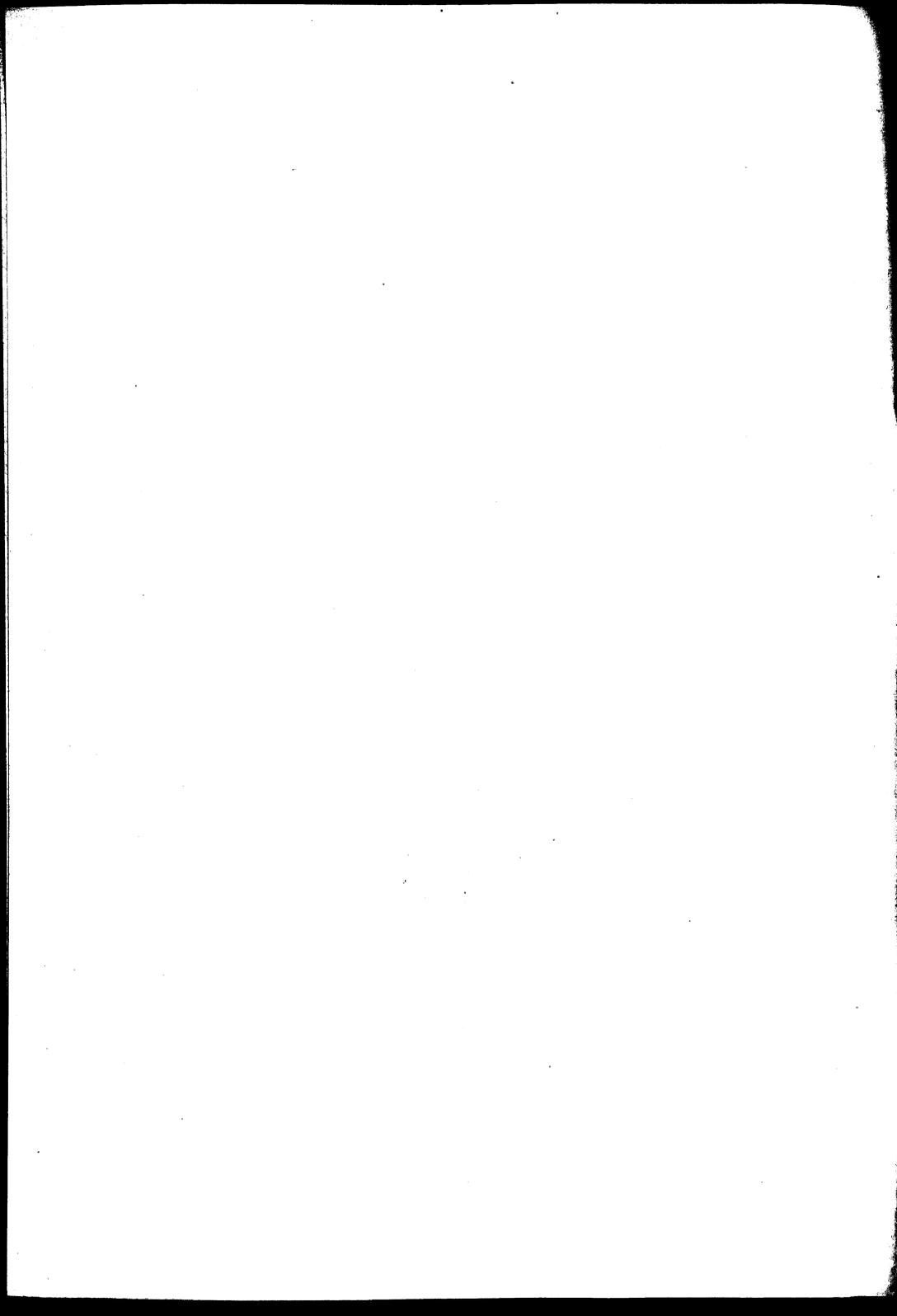
FATTI SPERIMENTALI E ANALOGIE CLINICHE GIUSTIFICANO UN ALLARME NELL'IMPIEGO DEGLI ORMONI SESSUALI FEMMINILI (FOLLICOLINA). RISERVE PRUDENZIALI E DIRETTIVE PER IL MEDICO PRATICO

Estratto da « Le Forze Sanitarie » - N. 4 - del 28 febbraio 1939-XVII









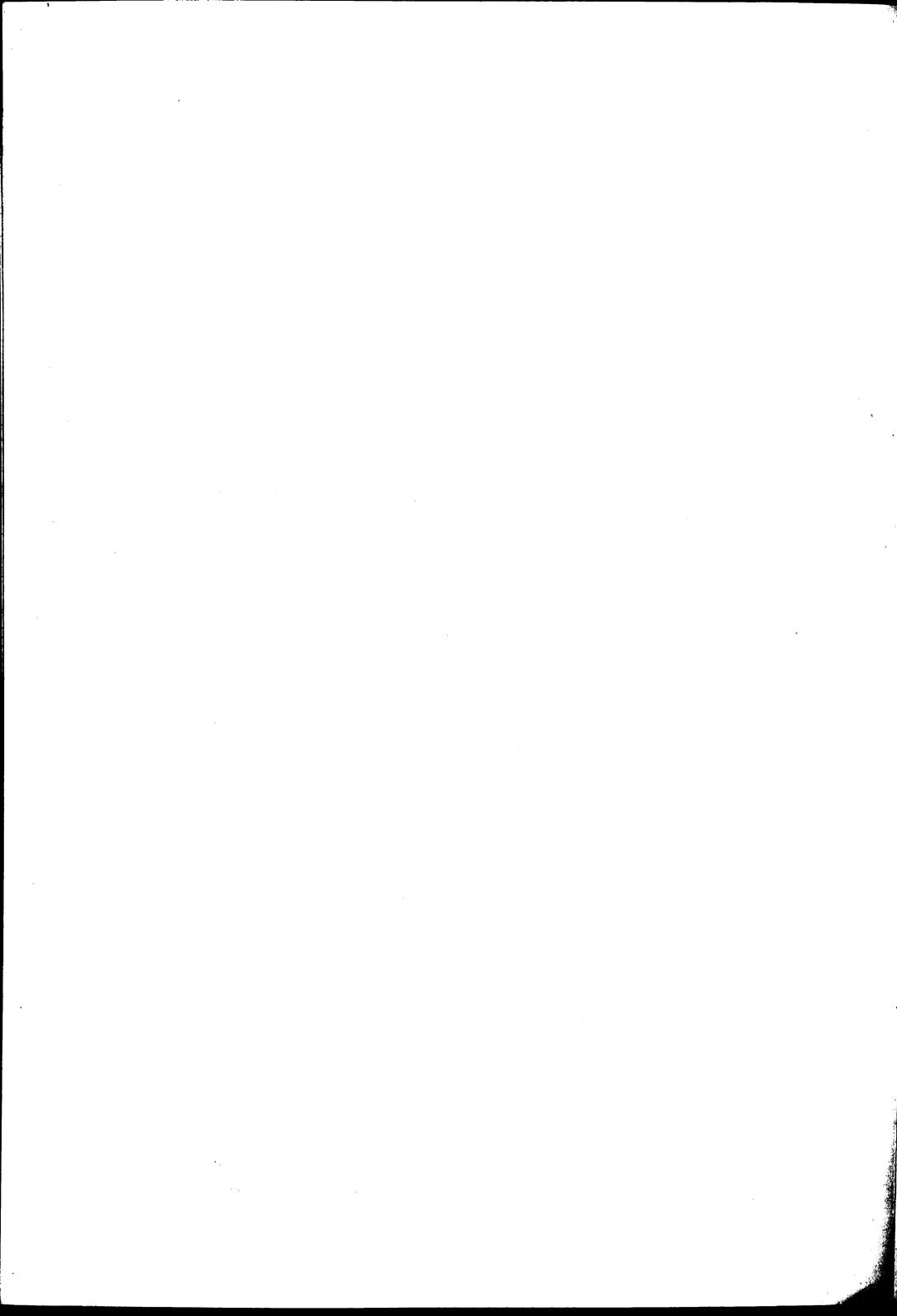
PROF. G. REVOLTELLA

IN TEMA DI PROFILASSI DEL CANCRO

FATTI SPERIMENTALI E ANALOGIE CLINICHE GIUSTIFICANO UN ALLARME NELL'IMPIEGO DEGLI ORMONI SESSUALI FEMMINILI (FOLLICOLINA). RISERVE PRUDENZIALI E DIRETTIVE PER IL MEDICO PRATICO

Estratto da « Le Forze Sanitarie » - N. 4 - del 28 febbraio 1939-XVII





L'incremento attuale della lotta contro i tumori e particolarmente del cancro; la scoperta di sostanze cancerogene derivate dalla distillazione del catrame; la analogia strutturale di queste cogli ormoni estrogeni, e soprattutto la produzione sperimentale con questi di profonde alterazioni dei tessuti a tipo neoplastico (BORST), ha cominciato ad allarmare l'ambiente medico.

La ragione è rappresentata dal fatto che, in seguito alla produzione industriale relativamente facile e sempre meno dispendiosa, il medico ha la tendenza a prescrivere tali ormoni sessuali, e particolarmente la follicolina, in dosi elevate e per lungo tempo.

La questione è ad un punto tale che, spesso, di propria iniziativa, per sentito dire, molte pazienti si procurano facilmente tali ormoni e... si curano. Così almeno sperano: sia che si tratti di ipomenorrea, sia che le spinga il desiderio di prole, o le tormenti una precedente diagnosi di infantilismo; quando pure non si tratti di... « far venire la mestruazione » quando c'è qualche sospetto di gravidanza, oppure, più semplicemente si intenda di conservare la mestruazione (e con essa... la gioventù!) allorché i fenomeni del climaterio si affacciano e già si stabiliscono delle pause nel ciclo, prima normale, della mestruazione.

Altrove riferisco anche sullo stato attuale della questione nel campo sperimentale (1). Ivi accenno pure a quanto ci risulta di inquietante nei riguardi della patologia umana.

Tali fatti non possono lasciare il medico in-

differente spettatore, anche se tuttora le nostre specifiche conoscenze, con riferimento alla eziologia dei tumori e particolarmente del cancro dell'uomo, sono limitate. Non sembra esservi ragione plausibile perché, proprio per una sì grave malattia sociale, quale è il cancro (ed io intendo qui riferirmi con particolare estensione al cancro dei genitali femminili o della mammella, che è con essi funzionalmente connessa), non si debba ancora far strada *almeno un criterio di profilassi*.

Spetta indiscutibilmente al nostro ALFIERI di avere per primo spezzato una lancia in questo proposito quando, alla fine della sua relazione sui rapporti tra ormoni estrogeni e genesi dei tumori (in sede del IV Convegno nazionale della Lega italiana per la lotta contro il cancro, Torino: ottobre 1938), quali consequenziali conclusioni della sua disamina critica, sconsiglia la somministrazione di ormoni estrogeni: non solo per evitare la possibilità di riproduzione del cancro nelle pazienti operate, non solo per evitarne la possibilità di insorgenza in coloro che sono portatrici di alterazioni precancerose (ammette perciò l'importanza oncogena della follicolina); ma anche in coloro che possiedono una eredità tumorale, nelle fibromatose irradiate, in quelle affette da metropatia emorragica in climaterio, e in quelle in menopausa.

ALFIERI parla di « consiglio »: io ritengo che lo stato attuale della questione degli ormoni sessuali nei riflessi della pratica applicazione in terapia richieda una più chiara presa di posizione, beninteso con finalità cliniche.

Già nel 1933, nella mia piccola monografia

(1) « Annali di Ostetricia e Ginecologia », 1939.

sugli «Ormoni sessuali femminili» (edit. Pozzi), che mercè la sua estesa diffusione forse ha contribuito a polarizzare di più l'interesse degli studiosi, ma soprattutto del medico pratico, su questioni di così grande attualità, ho assunto posizione in proposito.

Scrivo (pag. 57), a proposito della terapia prolanica e follicolinica: «*Nei riguardi del passaggio dal campo sperimentale a quello terapeutico nella donna, facendo uso di preparati ad azione non sufficientemente nota, e capaci di produrre profonde modificazioni funzionali, con ripercussione non ancora apprezzata su tutto l'equilibrio ormonico, non sarà mai troppa la prudenza...*

«*Bisogna che lo spirito di cosciente osservazione, non venga sopraffatto da quello di avventura*».

Alludevo, pure allora, all'esperienza di HOFBAUER (1932) di ipertrofia cardiaca in seguito a trattamento con estratto pre-ipoftisario.

Ora posso riferirmi anche a tutta la serie di osservazioni sperimentali e cliniche note, non solo per confermare le mie vedute di cinque anni or sono, ma (poichè nel frattempo si sono volute estendere le applicazioni, aumentare le dosi degli ormoni sessuali e particolarmente della follicolina) per rafforzarle in omaggio al primo concetto cui deve essere subordinata l'opera medica: quello del «*primum non nocere*».

E poichè una terapia ormonica sessuale, e particolarmente follicolinica, inconsiderata (per gli altri ormoni studi analoghi sono desiderati) può dar adito allo stabilirsi di condizioni patologiche molto più gravi del male che si intende, si spera curare, forse non è sfuggita alla maggior parte dei medici e soprattutto dei medici pratici, lontani dai centri culturali, quella voce di allarme che ha concluso i lavori dell'ultimo Congresso nazionale della Lega contro il cancro.

E' questa voce di allarme contro l'abuso degli ormoni sessuali con finalità terapeutica, o presunta tale, che caratterizza tale Congresso presieduto dal sen. BASTIANELLI e nel quale l'ALFIERI ha portato il suo contributo di studioso, ma soprattutto di clinico. Ed è con vera soddisfazione che la Lega italiana può vantarsi di avere permesso alla nostra classe medica di portare, per prima, sul tappeto della discussione mondiale (a

solo cinque anni dai primi rilievi in sede di Congresso della Società Americana di Farmacia e Chimica: 1933), uno studio organico della letteratura esistente e, ciò che più ci onora, la questione dei pericoli di una tale terapia, con proposte concrete, con «consigli» come dice ALFIERI, per non esporre il medico a riprodurre, sia pur con intenti terapeutici, delle condizioni analoghe a quelle che sperimentalmente danno luogo a tanti e gravi mali.

Dicevo più sopra che, a mio modo di vedere, non di «consigli» si deve parlare attualmente, ma di *norme tassative contro l'uso, ma soprattutto l'abuso* che, con crescendo pauroso, si va facendo degli ormoni sessuali. E ciò, ritengo, non può non trovare consenzienti molti altri, se non pure la totalità dei medici a contatto col malato, che ammette bensì di potere essere «*studiato*», ma soprattutto vuole essere guarito, e comunque rifugge dal pensiero di essere anche solo esposto alle incertezze di una cura che non solo lo deluda agli effetti della guarigione, ma anche solo *possa* dar luogo allo stabilirsi di mali nuovi e più gravi.

L'invito personale avuto dal sen. BASTIANELLI di ritornare sull'argomento delle mie proposte, mi ha convinto che, come per altri presenti al IV Congresso della Lega e per moltissimi medici, lo stato della questione è tale da richiedere una maggiore diffusione nella stampa medica.

La rivista «Le Forze Sanitarie», che si rivolge a tutti i medici, è effettivamente l'organo più adatto allo scopo.

In qualche numero precedente, delle chiare esposizioni di S. E. RONDONI e del BISCEGLIE hanno già richiamato l'interesse del medico, però dal punto di vista prevalentemente biologico.

Ora è la eco della parola di un clinico che fa seguito *affinchè sia segnalato il pericolo*.

Necessità di disciplinamento dell'uso degli ormoni sessuali femminili.

E' quindi naturale che, di conseguenza, ci si rivolga:

1) *Alle Autorità competenti* perchè si addivenga ad una revisione delle disposizioni che regolano il commercio degli ormoni in genere, e particolarmente di quelli sessuali, i quali, nelle

dosi massive in cui possano facilmente essere ottenuti, e vengono tuttora somministrati in buona fede dai sanitari, abbiamo ragioni sufficienti per sospettarli direttamente in causa nella insorgenza di condizioni patologiche gravi: di neoplasmi.

Si tratta di limitazioni, nè più nè meno, come per tutti gli altri farmaci.

Si potrebbe anzi dire che proprio per gli ormoni in genere, e per gli ormoni sessuali in specie, tale limitazione, in base alle direttive demografiche, in omaggio alle tassative direttive di potenziamento della razza, cui mira incessantemente l'opera del Regime, tale necessità dovrebbe imporsi con particolare interesse contingente.

Tanto meglio se gli studiosi chiamati a dare il loro parere (premessi i doverosi controlli clinici e sperimentali) potranno dimostrare in maniera convincente l'inesistenza del pericolo nella terapia umana, e con spirito di responsabilità approveranno il libero uso di tali ormoni che tanta diffusione hanno acquistato. Ma se ciò non fosse?

Se, come c'è ragione per crederlo, tali ormoni, anzichè essere innocui, dimostrassero un comportamento tale da farli ritenere responsabili, o quanto meno in causa (assieme ad altri fattori), nella eziologia di anomalie strutturali, di tumori benigni o maligni, o anche solo di ripercussioni dannose a carico di altri organi?

E' questo terribile interrogativo che non può e non deve lasciare indifferenti.

Il problema, che si impone per le sue possibili, in parte imprevedibili, ripercussioni, le quali possono avere una risonanza sociale, involge soprattutto la questione del danno o dell'utile che ne può derivare all'organismo umano, sia pure subordinatamente a certe dosi, o ad un uso troppo protratto.

Questo bisogno di controllo e di disposizioni particolari è sentito per tutti gli ormoni, che, più direttamente di altri farmaci, possono alterare l'equilibrio delle funzioni neuro-vegetative; ma è naturale che questo bisogno acquisti ora un interesse particolare ed un maggiore carattere di urgenza perchè (contrariamente a quanto avviene per gli altri ormoni, i quali, o non sono disponibili in grandi dosi, oppure se certe dosi vengono superate danno luogo ad allarmanti fe-

nomeni) l'uso degli ormoni genitali, e particolarmente della follicolina, solo se usati in dosi massive (ed anche ciò in casi particolari), possono dar luogo a reazioni generali, ragione di un certo allarme. Di regola è l'azione prolungata di tali ormoni che si fa sentire su tutti gli organi, ma prevalentemente sul sistema genitale, giustificando l'allarme in questione.

2) *Ai medici* perchè, almeno temporaneamente, e sia pure *in via prudenziale*, abbiano delle direttive cui uniformarsi in questa speciale terapia, onde far usufruire le pazienti dei reali, possibili vantaggi, preservandole però da un male possibile in seguito.

Sarebbe infatti (e almeno per ora) fuori luogo un allarme soverchio: ciò significherebbe precludere la possibilità di usufruire sin d'ora di preparati che, usati con prudenza, possono dare effettivi vantaggi, curare disfunzioni, ripristinare equilibri ormonici, vincere punti morti nella correlazione ghiandolaire, pur senza esporre a pericoli le pazienti.

Direttive generali di terapia con ormoni sessuali femminili e particolarmente con follicolina.

In attesa di maggiore, autorevole, precisazione, l'indirizzo più opportuno da seguire in questo proposito è quello comune a tutti i farmaci e particolarmente necessario trattandosi di ormoni che ingranano immediatamente nella catena ormonica e come tali possono dar luogo alle più imprevedibili conseguenze immediate e lontane.

Sanno bene i consulenti, i clinici medici, quanto frequentemente da parte di parecchi sanitari si ricorra inopportuno, erroneamente a somministrazioni opoterapiche ed in dosi tutt'altro che indicate.

Nei riguardi degli ormoni genitali si può affermare ciò a maggior ragione, assistendo frequentemente (per la ragione che essi, lì per lì, di solito, non danno disturbi) a somministrazioni incongrue di prolan, di follicolina, di corpo luteo, quando pure non viene in campo la somministrazione più incongrua di altre ghiandole... che la paziente assume con molta speranza, con troppa fiducia in chi gliele prescrive.

E questo spesso per mesi; con sostituzione di preparati, con aumento di dosi, mentre invece

bastava la sospensione della cura per assistere al ripristino della sospirata funzione!

Poichè intendo rivolgermi principalmente ai medici pratici, è ad essi che è opportuno far presente che le *indicazioni e le modalità di somministrazione degli ormoni sessuali non sono tanto facili a stabilire: di qui la causa principale di insuccesso delle cure.*

Anche per esperti ginecologi può essere difficile stabilire a quale causa possano risalire certe amenorree persistenti, certe alterazioni del ciclo, della quantità, delle caratteristiche della mestruazione: orbene è di tutti i giorni sentir riferire da pazienti di cure dispendiose di mesi, e talora di anni, per ottenere un ciclo mestruale... che desse l'illusione di un apparato genitale normale, mentre invece si tratta, o di ipoplasie spiccate con infantilismo generale (per le quali l'esperienza più recente consiglierebbe piuttosto l'irradiazione del timo), o di malformazione dell'apparato genitale, oppure, più frequentemente, di tubercolosi genitale risalente all'infanzia.

A parte questi casi (per i quali il medico pratico non dovrebbe rimandare troppo di chiedere un consiglio di un più competente... che evidentemente si guarderà bene dal ricorrere a somministrazioni opoterapiche) c'è tutta la serie di casi di oligo e di amenorrea, quali possono stabilirsi nelle più diverse epoche nella vita sessuale della donna: è la giovane con metrorragie della pubertà, sono altre che ci vengono condotte dalle mamme perchè la mestruazione tarda a comparire, perchè la figlia è « indietro » collo sviluppo, perchè ha troppi dolori, perchè le mestruazioni sono troppo intervallate, troppo scarse, oppure « con sangue a pezzi ».

Tra i tanti casi ne ricordo alcuni più tipici e istruttivi: uno recente di una signorina che prendeva per via orale e si faceva iniettare tutti gli ormoni possibili, ed in tutte le dosi (con non indifferente danno economico, per la famiglia modesta di un insegnante), per seguire i tentativi terapeutici di uno specialista: è bastato sospendere tutto, e consigliare invece un tono di vita igienica, più adatto alla sua età, al suo genere di vita, per vederla rifiorire, per farle attenuare, quindi spontaneamente cessare, la anomalia mestruale.

Per gli altri casi di giovani che, all'alba della loro vita sessuale, debbono far già la dolorosa esperienza della particolare delicatezza del meccanismo al quale è subordinata la loro personalità di donne e di madri, è buona norma non pensare per primo a disordine endocrino, ma, da medici, assicurarsi prima delle condizioni dei vari organi ed apparati. Non c'è sicuramente nulla di organicamente patologico? allora è lecito ricorrere a somministrazione di preparati di ovaio sempre però... *cum grano salis.*

Perchè, nel caso contrario, va da sè che si debba limitarsi alle prescrizioni del caso.

Si tratta di anemia, di clorosi, di affezioni polmonari, di condizioni non igieniche di vita, di alimentazione insufficiente, di superlavoro precoce, di cambiamento improvviso di regime di vita e di abitudini? E' evidente che non vi può essere medico il quale pensi di consigliare iniezioni o compresse di follicolina per venire a capo di queste condizioni patologiche; mentre invece... certe buone, razionali cure antiche (non è rimpianto vano di chi scrive!) possono in breve tempo ridare la salute a queste giovani, e con questa, come naturale corollario, il regolare inizio e continuazione della funzione ciclica mensile quale esponente di un normale sviluppo somatico e psichico.

Certo che vi sono casi in cui è anche opportuno far ricorso alla opoterapia: a parte quelli più comuni in cui piccole somministrazioni di estratto ovarico, o di prodotto sintetico ottengono lo scopo; vi sono però anche casi nei quali un sano indirizzo ortogenetico mira a correggere anomalie di sviluppo, a compensare tare ereditarie, a creare insomma, in un'epoca così delicata della vita dell'individuo, delle condizioni più idonee perchè lo sviluppo si compia con un *optimum* di fattori interni ed ambientali, fisici e psichici.

Ma si deve riconoscere che potrebbe essere assai *pericoloso favorire delle improvvisazioni in tale materia;* e perciò, nella maggior parte dei casi, è difficile che il medico pratico si assuma, in coscienza, la responsabilità di tali delicatissime cure, le quali devono premettere una diagnosi corretta, il che, ripeto, può essere estremamente difficile anche per i sommi della endocrinologia.

Non minori sono le difficoltà diagnostiche e terapeutiche allorché la donna ha conseguito il suo sviluppo; e già sposa e madre, si incammina, o trovasi già, nella menopausa, o già inoltrata nel climaterio.

A considerare tutte le possibilità ci sarebbe da passare in rivista tutta la patologia ginecologica: non ne ho l'intenzione e non è forse indispensabile giacché, agli effetti delle direttive pratiche di attualità e di prudenza cui mira la mia esposizione, la condotta medica da seguire è semplicissima e si riassume:

1) Affinare il più possibile la diagnosi (e non ostinarsi a far venire la mestruazione, come quei tali colleghi che con medie e forti dosi di follicolina intendevano, in buona fede, correggere una amenorrea... da gravidanza (!), oppure di ridare il ciclo mestruale a pazienti senza avere prima bene assodato se nella operazione, precedente subita, erano state conservate le ovaie).

2) Attribuire solo un carattere informativo alle tante proposte di terapia.

Intendo riferirmi per ora ai prodotti industriali di ormoni sessuali femminili (follicolina, corpo luteo, prolan), sui quali la Posta di tutti i giorni ci porta gli schemi che le case produttrici si premurano farci fissare bene in mente.

Così pure è prematuro, imprudente, forse anche sconsiderato, accettare, allo stato attuale delle nostre conoscenze cliniche, le grandi dosi proposte per provocare la mestruazione in amenorree che risalgono a molti anni, a stimolare la ipertrofia di uteri ipoplatici, a scopi di malintesa lotta contro la sterilità.

Vi sono ancora molte incertezze sulla natura, sul ricambio degli ormoni sessuali: la riserva terapeutica è perciò razionale specie per la follicolina.

Basterebbe volgarizzare un po' di più, portare a diretta conoscenza, soprattutto dei medici pratici, quale è il vero stato attuale delle nostre acquisizioni seriamente assodate (ed è quanto ho tentato, iniziato a fare in questa esposizione) da ritenersi sicure in tema di ormoni sessuali, per far sorgere in essi almeno il dubbio sulle reali possibilità di una tale terapia.

Perché, se è indiscutibilmente vero che quest'ultimo decennio ha realizzato le più insperate conquiste nel campo della preparazione sintetica degli ormoni sessuali, è pur ancor vero che *il loro intrinseco meccanismo di azione, i loro rapporti con la ipofisi, la loro correlazione colle altre ghiandole, non sono ancora approfonditi*. Lo stesso loro ottenimento (la follicolina ancora prevalentemente dall'urina di giumenta) è lungi da lasciarci perfettamente tranquilli sul-

la identità col vero ormone sessuale femminile umano.

Si fa strada il dubbio, che tutte le diverse follicoline ottenute nei laboratori e introdotte in commercio siano prodotti, stadi differenti del ricambio di una o di un gruppo di sostanze estrogene, tra le quali è forse un po' arbitrario fissare se, e quale è la follicolina che ricorre nel ricambio ormonico della donna, ed è alla base della sua funzione genitale.

Non sarebbe da approfondire di più la ragione per cui l'ovaio della donna, dopo poco lo scoppio del follicolo, contiene solo minime tracce di follicolina, mentre in pari tempo la eliminazione urinaria continua, sia pure alquanto diminuita?

Perché proprio le cisti follicolari e le cisti sierose (condizioni patologiche della evoluzione del follicolo) devono contenere delle rilevanti quantità di follicolina, mentre, come è noto (ZONDEK), nei 2-3 cm. di liquor follicolare sono contenute appena 8-12 unità ratto?

Perché in condizioni eminentemente patologiche, come nei tumori dell'ovaio a cellule della teca e nei tumori della granulosa, indifferente-mente, deve avere luogo tanta produzione di follicolina?

Perché il corpo luteo della donna contiene almeno tanta follicolina quanto il liquido follicolare e specie nei giorni immediatamente precedenti la mestruazione? (ALLEN, PRATT, ecc., 1930; ELDEN, 1934).

Si parla di follicolina immagazzinata, di liquido follicolare terziario (ROBINSON), ma con ciò non si accorda la cognizione schematica che ci siam venuti formando sulla alternativa della funzione della follicola e del corpo luteo.

Si può ancora aggiungere dell'altro: perché lo stroma ovarico è inattivo? Perché proprio in gravidanza diviene attivo?

Non ho elementi per aderire alla affermazione di SEGUY (1935), che sostiene che la follicolina non sia un ormone ovarico, ma è certo che, riandando ai risultati dei contributi più importanti sull'argomento, non si può non restare sorpresi del perché negli animali persista un ritmo estrale anche quando i follicoli sono stati distrutti con i raggi X (BRAMBELL, 1927).

Ciò, è vero, è stato molto discusso, ma è pure

certo che donne castrate chirurgicamente continuano a presentare per alcuni mesi quei ciclici disturbi che precedono la comparsa della mestruazione.

Ma una delle questioni più importanti nei riguardi dell'origine e del significato biologico della follicolina è quella del suo comportamento in gravidanza, durante la quale essa viene prodotta in quantità rilevantisime, fino a 20 mila unità topo per litro urina.

L'ovaio? Ma questo ne contiene pochissima quantità, e anche questa solo in presenza di follicoli; e poi, non è noto che la gravidanza può continuare indisturbata anche dopo ovariectomia bilaterale e che in tal caso il tasso sanguigno e urinario della follicolina si mantiene inalterato? (SZAZKA, 1930; ALLAN e DODDS, 1935).

Di derivazione placentare? ipofisaria?

Nei riguardi della placenta non vi è alcun dubbio: e ciò è una prova sicura della formazione della follicolina all'infuori dell'ovaio; fatto del resto noto per altri organi; per es. è notevole il contenuto da 160 a 1600 U.T. di follicolina per kgr. di muscolo psoas di donna normale.

Non è noto che la massima eliminazione di follicolina mediante l'urina, da parte della donna, ha luogo proprio nella menopausa e che, sia pure diminuita, può continuare dopo ovariectomia bilaterale e fino nella tarda età?

Ma quanti altri interrogativi sorgono sempre a proposito della intrinseca natura degli ormoni sessuali!

Per esempio, la follicolina, si dice, è il tipico ormone femminile; in rapporto alla follicolina si mette lo sviluppo puberale, la regolazione della vita sessuale della donna.

Ma come si spiega la presenza di follicolina nel testicolo? Perché l'urina dello stallone, con 1 milione e mezzo di U.T. per giorno, è più ricca di follicolina dell'urina di giumenta gravida che ne contiene circa un milione? Perché la stessa urina di stallone è 800 volte più ricca dell'urina della giumenta non gravida?

E non si creda che si tratti di follicolina differente da quella rinvenuta nell'urina di donna.

Si tratta di una stessa sostanza con le stesse caratteristiche biologiche e chimiche (CARTLAND, ecc., 1935).

Del resto l'urina dell'uomo sano non contiene

essa pure, talora anche in quantità rilevanti (500 U. T. = litro), follicolina? Non è sempre riscontrabile tale sostanza pure nell'urina di uomo giovane e perfino in quella di vecchi?

Certo il primo pensiero va al possibile apporto alimentare; senonchè è noto che in una dieta mista contenente circa 300 U.T. di follicolina la massima parte viene eliminata per le feci, non viene riassorbita e quindi non compare nella urina (ENG, 1934).

Senza continuare in questi rilievi; senza voler soffermarsi sulla interpretazione data ai differenti fenomeni; senza accennare alla importanza ed interferenza degli ormoni gonadotropi preipofisari; senza estendermi sulla diversità delle follicoline, ho voluto con questi pochi dati della letteratura più recente accennare appena ad alcuni punti dello stato attuale delle nostre conoscenze.

Ciò di cui *si sente la mancanza* (ed è forse lì che si cela il mistero attuale sulla confusione follicolinica nei suoi rapporti con gli altri ormoni) è *di ricerche sul metabolismo della colesterina e derivati nei particolari riferimenti agli ormoni sessuali maschili e femminili*.

Dobbiamo riconoscere che moltissimo si è realizzato, ma ciò non toglie che *molto c'è da fare e da rifare*.

Lo schema scolastico è una cosa, la prova sperimentale e soprattutto la esperienza e *prudenza clinica* sono alquanto differenti.

Riepilogo - Conclusioni pratiche.

1) Esperienza di laboratorio ed osservazioni cliniche fanno a ragione sorgere il dubbio (dico dubbio) di un possibile danno, e forse anche danno grave, all'organismo di talune donne in seguito a somministrazione di follicolina.

2) Non abbiamo finora elementi per riconoscere, preventivamente, tali casi (ereditarietà neoplastica?) e quindi potere con relativa tranquillità escluderli.

3) Dobbiamo perciò sospendere ogni trattamento follicolinico? Bisogna distinguere: meno in casi particolari ai quali ha accennato ALFIERI, e nei quali si ha ragione di temere di più per le particolari condizioni dell'organismo, per la maggiore, naturale, possibilità di pericoli, non

sembra che allo stato attuale l'allarme debba giungere ad una risonanza così vasta.

Sta di fatto che con una direttiva terapeutica oculata, mercè gli ormoni sintetici possiamo conseguire dei brillanti risultati specialmente funzionali.

E' solo questione, ora, di frenare un po' il soverchio entusiasmo e, diciamo pure, la inconsideratezza con cui si fecero e ancora si fanno certe prescrizioni da parte di certi medici.

Si fa ancora troppo ricorso a dosi massive, si vuole ottenere troppo, si continua per troppo tempo anche quando si vede che nullo è il risultato; si vuole insistere ancora e... non si pensa alla possibilità di ripercussioni dannose.

4) E' invece questa possibilità di pericolo, che (in attesa di norme restrittive e di precisazioni migliori, mercè una più intrinseca e disciplinata collaborazione delle principali case di prodotti sessuali, le quali con tanto interesse appoggiano e seguono i progressi di tali studi) deve essere sempre presente a chi prescrive tali prodotti a grande risonanza sull'organismo.

Ciò sarà tanto più facile in quanto si va sempre più facendo strada nei più esperti di endocrinologia la *inutilità delle grandi dosi*; mentre invece ritornano in onore i preparati, ottenuti ora con procedimenti più esatti che in passato e ben dosati; non già da prodotti di escrezione dell'organismo, ma dalle stesse ghiandole.

Io penso che l'associazione di prodotto sintetico e di estratto ghiandolare sia ora la forma di terapia che più ci avvicina alla natura intrinseca e alla funzione degli ormoni in genere, della follicolina in ispecie.

5) E soprattutto, una volta di più, *individuare*. Non c'è alcuna ragione perchè quella tendenza che ogni medico ha nel prescrivere un qualsiasi farmaco, debba venir meno nei riguardi di questi più recenti ed attivi ormoni sessuali.

Di conseguenza: *schemi fissi, grandi dosi, per ora, no.*

Direttive generali, ma non di più: ciò che importa soprattutto (e qui potrei citare molti casi capitati alla mia osservazione) è di somministrare le piccole e medie dosi (a titolo informativo, e solo per due-tre mesi, al massimo 10-15 mgr. pari a 100-150 mila unità per ciclo)

in fase col ciclo mensile, sia (ed è naturalmente più facile) quando esiste ancora la mestruazione, sia quando di questa non esistono che segni indiretti (tensione mammaria, disturbi generali, stitichezza), soliti a presentarsi allorchè il ciclo mensile aveva luogo.

Particolarmente difficile riesce la cura nelle assolute irregolarità mestruali, e nelle amenorree primitive, o secondarie, di vecchia data: in tali casi è giuocoforza procedere per tentativi, pronti ad individuare i primi segni che ci permettono di regolare meglio la cura badando ad *ingranare la somministrazione artificiale di ormoni nel meccanismo fisiologico della mestruazione che si vuole ripristinare.*

Analogo deve essere l'indirizzo, qualunque sia l'indicazione della cura opoterapica femminile (anomalie dello sviluppo, anomalie funzionali della mammella, psicosi, vaginite, prurito, reumatismi articolari, osteoporosi, emofilia, iperticosi, ecc.), badando però di ricorrere razionalmente all'uso del corpo luteo, e dei prodotti sintetici relativi (tipo Proluton, Lutren), per porsi, anche artificialmente, il più vicino al succedersi delle alternative fisiologiche fra follicolina e progesterone.

Verso la fine dell'anno la Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia si riunirà a Torino per discutere appunto il tema della terapia con ormoni genitali.

Tema quanto mai arduo e forse anche prematuro, che, ad onta del valore del relatore, nessuno si illude possa portare a conclusioni definitive. Si tratterà di orientamenti, di direttive, di conferme e di smentite, di incoraggiamenti e disapprovazioni. Ciò è naturale almeno finchè non si disporrà di maggiori osservazioni ben controllate, *finchè non sarà precisata la reale consistenza e l'eventuale entità del pericolo connesso a tali cure nella patologia umana.*

Per ora abbiamo ragione di essere allarmati: all'esperienza di laboratorio, *ma soprattutto alla osservazione clinica di casi*, concidenze particolari, e apparentemente strane, l'ultima parola che, con riferimento alla larga somministrazione attuale di tali preparati, ci auguriamo tranquillizzante.



330005

