

La Clinica

DIRETTORI:

PROF. ANTONIO GASBARRINI

DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA
BOLOGNA

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI

DIRETTORE
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
ROMA

REDATTORE CAPO
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA

BASSI e G. SOTGIU

REDATTORI PER LA CHIRURGIA

A. QUIRI e E. RUGGIERI

SECRETARIO DI REDAZIONE
E. BERNABEO

ANNO SESTO
1940



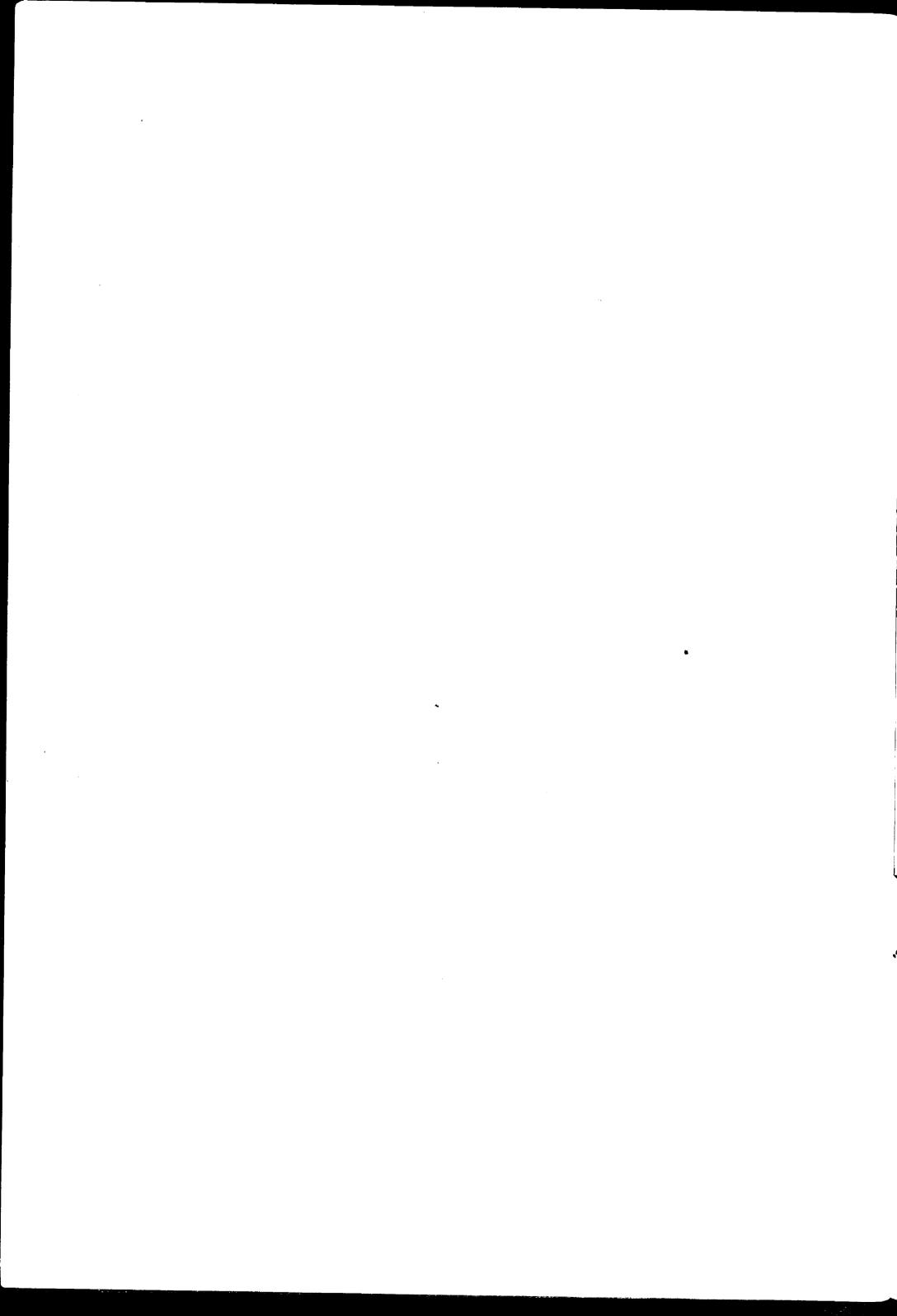
**L' antagonismo ovaio-surrene
nei riguardi della patogenesi della
gangrena spontanea giovanile.**

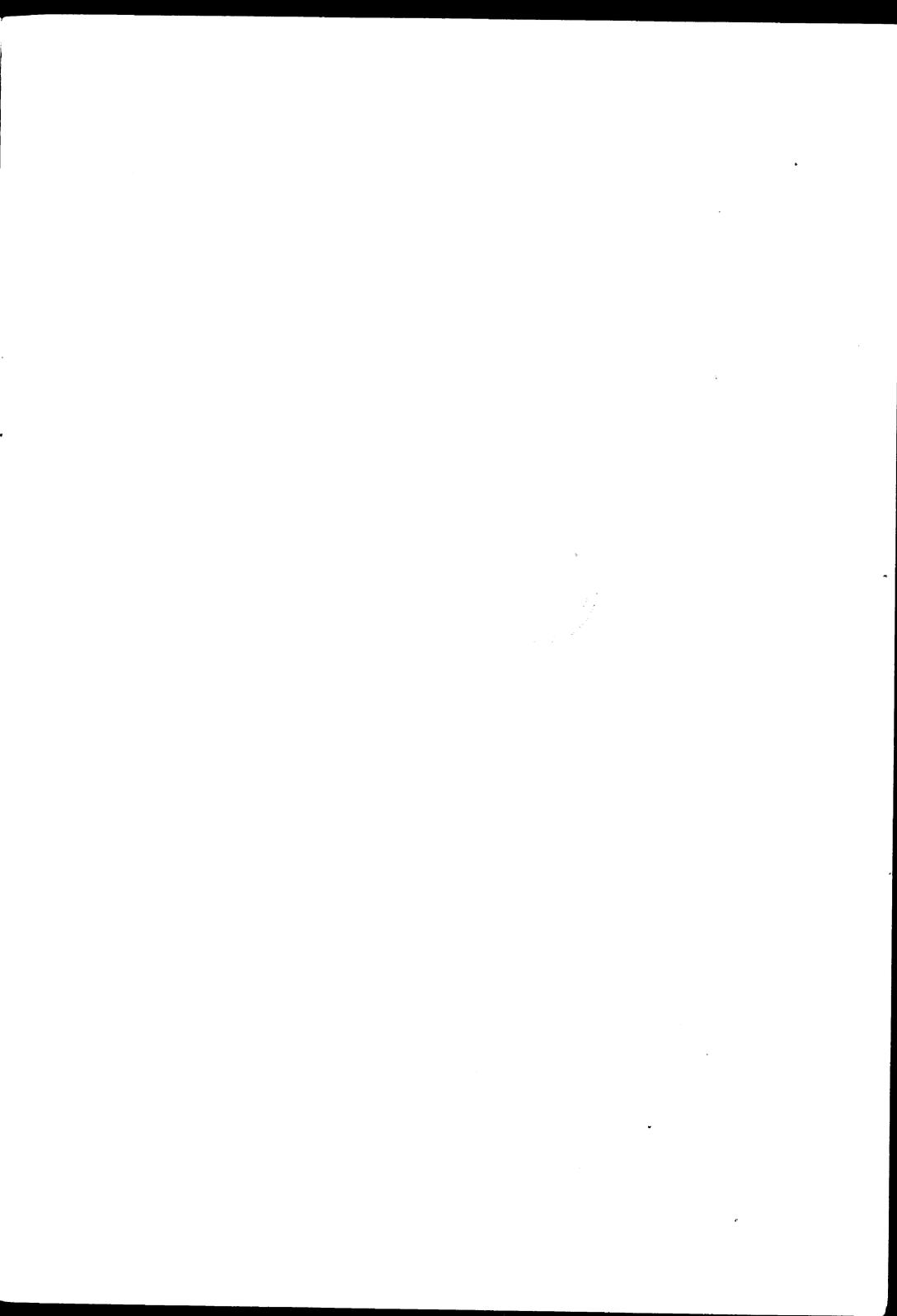
(Ricerche sperimentali).

Dott. AUGUSTO PICCO
AIUTO e DOCENTE

Dott. CESARE SCARTOZZI
AIUTO VOL.

L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA





L'antagonismo ovaio-surrene nei riguardi della patogenesi della gangrena spontanea giovanile.^(*)

(Ricerche sperimentali).

DOTT. AUGUSTO PICCO

AIUTO E DOCENTE

DOTT. CESARE SCARTOZZI

AIUTO VOL.

Al recente 46° Congresso della Soc. Italiana di Chirurgia abbiamo comunicato sopra un tentativo di terapia follicolinica della gangrena spontanea giovanile (1).

Nei due casi clinici riferiti, e in altri successivamente trattati con l'ormone estrogeno femminile, abbiamo ottenuto miglioramenti netti, soprattutto, invero, per quel che riguarda la sintomatologia soggettiva: nella maggior parte dei casi, però, in un secondo tempo si aveva una ripresa della sintomatologia dolorosa, se pure più attenuata.

Tali nostri risultati, comunicati in una seduta di Congresso in cui la discussione aveva concluso sfavorevolmente per la cura chirurgica nella g. s. g., sono stati confermati nella stessa seduta dal Prof. DARIO MARAGLIANO (2), e da una pubblicazione di MAGGI (3), della Scuola del MARAGLIANO stesso, il quale avrebbe ottenuto risultati anche più lusinghieri.

MAGGI (3) ha ottenuto una « remissione di dolori e un notevole miglioramento nella sintomatologia clinica, nonchè importanti modificazioni dell'indice oscillografico ».

Ripassando la letteratura clinica, vediamo che già nel 1927 SICARD e WALLICH (4) avevano tentato un'analogia terapia, iniet-

tando in un malato di gangrena spontanea degli arti inferiori sangue di donna ed estratti ovarici: con questo trattamento il paziente ebbe un netto miglioramento (specie per quel che riguarda la sintomatologia dolorosa) che fu però transitorio.

Analoghi risultati ottennero BAECKE (5) nel 1927, PERLOW (6) nel 1933.

CHAMPY (7), partendo dal fatto ben noto che negli individui dell'uno e dell'altro sesso esistono contemporaneamente, ma naturalmente in quantità diversa, ormoni genitali maschili e femminili, e avendo constatato nelle urine di un malato di gangrena spontanea giovanile la totale assenza di follicolina, ne sperimentò la somministrazione riuscendo ad ottenere la guarigione con alte dosi di tale ormone.

Tale azione dell'ormone follicolare spiegherebbe la maggior frequenza della malattia nell'uomo, in confronto con la donna.

Già OPPEL del resto era giunto a pensare ad una influenza protettrice degli ormoni femminili, colpito appunto dalla grande prevalenza di questa malattia nel sesso maschile.

L'ormone testicolare ecciterebbe la funzione surrenalica (MARANON) mentre quella ovarica svolgerebbe un'azione inibitrice, e quindi protettiva.

(*) Alla ideazione, esecuzione e stesura del lavoro hanno contribuito in parti uguali i due A.A.

Più recentemente TEITGE (1937) applicò tale terapia ormonica con buoni risultati.

Senza voler rifare la storia della malattia, e delle varie teorie patogenetiche, per le quali rimandiamo alle numerose monografie, tra cui assai recente quella di MOLLO (8), ricorderemo solo le notizie che giovano a inquadrare le presenti ricerche.

OPPEL (1921) pone a base della gangrena spontanea giovanile una iperadrenalinemia da iperfunzione dei surreni: importanza essenziale avrebbe non l'arterite, ma lo spasmo che, persistendo, provocherebbe la degenerazione della tunica media e la desquamazione dell'endotelio con trombosi.

Questa iperadrenalinemia non è stata però sicuramente dimostrata: infatti se AKHOUTINE e ORNATSKI hanno avuto risultati positivi dalle loro ricerche, LEHOVICI, STRICKER, NJSRAJACHIN hanno avuto risultati contrari: è bene inoltre ricordare che non abbiamo ancora un metodo sicuro e strettamente specifico per dimostrare e dosare esattamente l'adrenalina nel sangue.

OPPEL, partendo dal concetto dell'antagonismo « pancreas-surreni », ha considerato il tasso glicemico come un rivelatore della secrezione adrenalinica, ed ha su questa base distinti tre gradi di gangrena giovanile: uno grave quando la iperfunzione adrenalinica soverchia la funzione insulare, uno medio quando la funzione insulare è normale o subnormale, uno leggero quando si ha iperfunzione insulare (OPPEL, OBRATZOFF): bisogna però ricordare che tali concetti, benchè l'iperglicemia sia frequente e di importante significato nella malattia in questione, non sono stati completamente confermati neanche dagli allievi di OPPEL (GALKIN, ALLEN e BROWN, PHILIPS e TUNICKS, SILBERT).

Sperimentalmente si è cercato di riprodurre il quadro anatomico-patologico della malattia; GHIROX, SUSSI, STRICKER e ORBAN non riuscirono in questo intento con

iniezioni di adrenalina; mentre le iniezioni sottocutanee, anche protratte, non diedero risultati netti, le iniezioni endo-arteriose produssero nel coniglio lesioni anatomicopatologicamente non riavvicinabili alle alterazioni proprie della gangrena spontanea giovanile, ma lesioni dovute all'azione tossica dell'adrenalina sui vasi, già note per le ricerche di JOSUÈ.

BEDARIDA (9) ricorse al trapianto ripetuto 2-8 volte di frammenti di surreni di vitello nel coniglio, senza però riuscire ad ottenere alterazioni vascolari degne di nota.

MAGGI e MAZZOCCHI (10) praticarono invece ripetuti innesti omoplastici in conigli.

Riassumiamo con le parole di MAGGI i risultati: gli AA. poterono osservare « nell'albero vasale dei conigli delle alterazioni consistenti essenzialmente in un ispessimento della tunica media delle arterie, specie di medio calibro, dovuto ad ipertrofia ed iperplasia dei suoi elementi, con presenza di formazioni vacuolari in gruppi di cellule muscolari che apparivano spesso dissociate tra loro. A questi fenomeni in parte regressivi e in parte produttivi, si associavano, con notevole frequenza, alterazioni dell'intima che si presentava fortemente sinuosa, a pliche raggate, a mò di villi prominenti nel lume, sfaldamento dell'endotelio e proliferazione di esso e forse anche delle cellule dello strato sottoendoteliale nel lume del vaso. Nelle vene si potevano notare più volte proliferazioni intimali anche di grado notevole e successiva deposizioni di trombi ».

LERICHE e FRÖHLICH (11) confermarono tali risultati, e praticando fino a 58 innesti di surrenali ottennero gradi assai notevoli di proliferazione dell'intima.

Tali risultati, come ha constatato MAGGI (12) (1935), non si hanno ugualmente in animali dei due sessi: nelle femmine si ha una percentuale di reperti positivi assai minore, con lesioni molto più scarse.

Più recentemente MAGGI e PARODI (13)

hanno constatato che la castrazione non impedisce nei conigli maschi l'insorgenza delle tipiche alterazioni vasali da ipersurrenalismo: animali maschi castrati hanno presentato, già a partire dal 5°-6° innesto, un « aumento iperplastico della tunica media delle arterie di medio calibro, cui seguivano fenomeni regressivi delle miocellule e, infine, sfaldamento dell'intima e proliferazione endoteliale nel lume del vaso »; concludono perciò i due AA. che « la eliminazione mediante castrazione di ormoni testicolari non impedisce affatto l'instaurarsi delle turbe vascolari da ipersurrenalismo. Da questo punto di vista, gli animali, anche privati completamente dei testicoli, mantengono una individualità maschile ». Risultati diversi hanno invece avuto questi Autori in conigli maschi castrati nei quali, oltre agli innesti ripetuti di surrene, hanno praticato più volte innesti omoplastici di ovaia: in questi ultimi animali gli AA. non hanno potuto riscontrare, anche dopo molteplici innesti di surrene, « che uno scarso aumento iperplastico nella tunica media delle arterie a tipo muscolare, mentre l'aspetto istologico delle tuniche vasali si è presentato quasi costantemente normale, come normale si è mantenuta la struttura delle vene »; cioè questi animali *femminilizzati* si sono comportati, di fronte all'ipersurrenalismo sperimentale, come gli animali di sesso femminile.

Per meglio entrare nel meccanismo di tali fatti e per vedere di poter stabilire basi sperimentali che eventualmente potessero servire e all'interpretazione patogenetica della gangrena spontanea giovanile e ad un indirizzo di trattamento, abbiamo ripreso le ricerche della scuola di DARO MARAGLIANO, stabilendo un piano di lavoro come segue.

Abbiamo stabilito 5 gruppi di conigli.

1°) Conigli maschi sottoposti ad ipersur-

renalizzazione con 8-15 innesti di mezza surrenale di coniglio ogni 3-4 giorni.

2°) Conigli femmine sottoposte ad ipersurrenalizzazione con 8-15 innesti di mezza surrenale di coniglio ogni 3-4 giorni.

3°) Conigli maschi castrati e ipersurrenalizzati.

4°) Conigli maschi castrati, ipersurrenalizzati e contemporaneamente sottoposti ad iniezione di follicolina.

5°) Conigli femmine ipersurrenalizzati e follicolinizzati.

Gli innesti di surrene omoplastici erano praticati con le consuete norme di asepsi nel sottocutaneo della regione dorso-lombare: si chiudeva la piccola breccia con catgut; praticavamo un innesto di mezza surrenale (sezionata secondo l'asse maggiore) ogni 3-5 giorni per 8-15 volte.

La castrazione era praticata con una duplice incisione inguinale: estrinsecato il testicolo, lo si asportava dopo aver allacciato il deferente il più in alto possibile.

Le iniezioni di follicolina erano praticate ogni 2-3 giorni alla dose di 2000 U. I. per volta (Cristallovar I. B. I.).

Quando si sacrificavano gli animali si prelevavano frammenti di vasi degli arti a diverse altezze, si fissavano in formalina al 5 % e si coloravano successivamente le sezioni con ematossilina-eosina, con Weigert per le fibre elastiche e Van Gieson.

Ricordiamo che su circa 35 animali che abbiamo studiato ne abbiamo perduti alcuni morti prima del tempo stabilito, o per la castrazione o per i ripetuti innesti, benché in uno solo sia insorta suppurazione dell'innesto.

I ripetuti innesti di surrene provocano negli animali dimagrimento in alcuni assai forte, anche se tenuti a vitto abbondante, e spesso fatti distrofici a carico degli annessi cutanei (unghie, specie degli arti posteriori) e facile caduta del pelo, specie negli arti posteriori.

Riportiamo i reperti istologici di un certo numero di casi.

PROTOCOLLO

Gruppo I. - Conigli maschi ipersurrenalizzati.

CASO 1. - m. - controllo - solo surrenalizzato - 8 innesti in 34 giorni.

In tutti i preparati degli arti inferiori e posteriori esaminati si nota ispessimento delle tonache esterna e media.

Inoltre l'arteria radiale e la pedidia presentano restringimento del volume vasale, lieve proliferazione dell'endotelio; la membrana elastica appare integra, però le fibre elastiche della tonaca media si presentano spezzettate e qua e là scomparse.

Le cellule muscolari della media hanno forma, volume, disposizione normali.

Protoplasma e nuclei ben colorabili.

CASO 2. - m. - controllo - solo surrenalizzato - 11 innesti in 46 giorni.

I reperti istologici sono presso a poco uguali a quelli del coniglio precedente. Notevole lo spezzettamento e la scomparsa quasi completa delle fibre elastiche della media.

In una piccola arteria del segmento medio dell'arto anteriore si nota, con l'ispessimento della media, proliferazione dell'intima, la quale in alcuni tratti presenta cellule endoteliali a nuclei rotondi od ovalari piccoli e disposti regolarmente verso il lume del vaso.

CASO 16. - m. - controllo - solo surrenalizzato - 11 innesti in 46 giorni.

L'arteria omerale si presenta con notevole infiltrazione parvicellulare a focolai nella tonaca esterna, che si estende anche alla media. Questa si presenta ispessita con scarse cellule; le fibre elastiche sono rare, esili e spezzettate; in qualche punto l'intima è proliferata.

Nel segmento medio dell'arto anteriore le arterie si presentano ispessite con iperplasia in alcuni punti notevole dell'intima, degenerazione e quasi completa scomparsa delle fibre elastiche della tonaca media: la membrana elastica si presenta spezzettata in qualche punto.

Reperti analoghi si hanno nel segmento distale dell'arto anteriore: inoltre in una vena si nota un forte ispessimento dell'intima: accollato alla parete del vaso si nota un trombo in avanzata via di organizzazione.

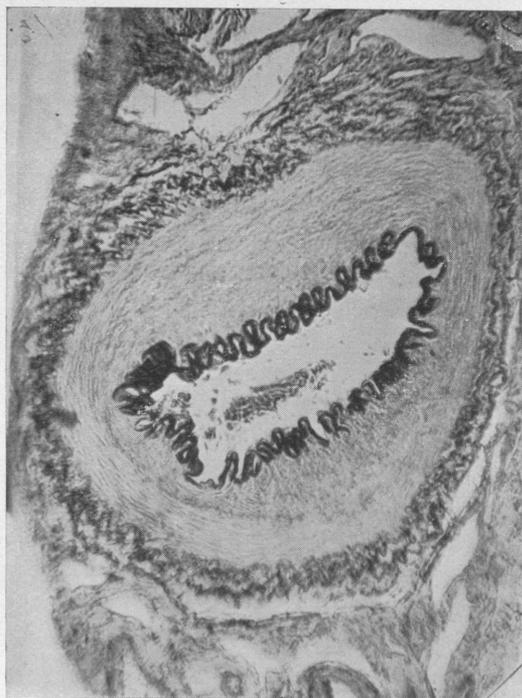


Fig. 1.
(Ingrandimento 170 X).

Nell'arto posteriore, mentre nulla di notevole si rileva nei vasi della coscia, le arterie della gamba presentano una tonaca media notevolmente ispessita specie in alcuni punti: delle fibre elastiche della media non restano che esili tracce: la membrana elastica è spezzettata e mancante in alcuni punti: l'intima è proliferata; nel lume di un vaso numerosi elementi intimali in via di degenerazione (fig. 1).

Nel piede si nota che le arterie sono ispessite e contratte.

Gruppo II. - Conigli femmine ipersurrenalizzati.

CASO 24. - f. - ipersurrenalizzata - 10 innesti in 38 giorni.

Mentre nei vasi dei segmenti prossimali degli arti anteriori e posteriori non si riscontrano alterazioni evidenti, le arterie del segmento medio dell'arto anteriore presentano ispessimenti della tonaca media e spezzettamento delle sue fibre elastiche. I vasi appaiono contratti e la membrana elastica parecchio villosa.

Le arterie della gamba, oltre a questi reperti, mostrano pure una lieve iperplasia dell'intima e



Fig. 2.
(Ingrandimento 115 X).

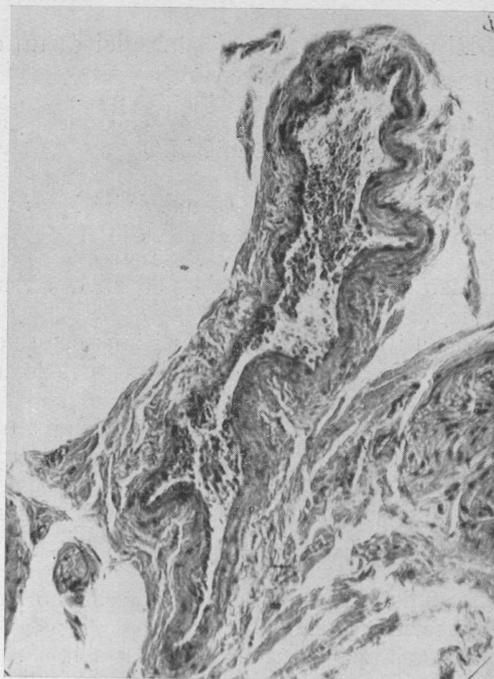


Fig. 3.
(Ingrandimento 195 X).

focolai di infiltrazione parvicellulare nella tonaca esterna.

Nei segmenti distali le arterie sono pure ispessite e contratte, con rare fibre elastiche.

CASO 5. - f. - controllo - solo surrenalizzata - II innesti in 46 giorni.

I reperti istologici sono simili a quelli del caso precedente (fig. 2).

Notevole è l'ispessimento di alcune piccole arterie muscolari nelle quali si nota un forte restringimento del lume vasale.

Le vene presentano a tratti l'intima con cellule endoteliali irregolarmente disposte, con nuclei piccoli, tondeggianti, e in certi punti sfaldamento endoteliale, con elementi liberi entro il lume del vaso e degenerati (fig. 3).

L'avventizia e il tessuto periavventiziale presentano in alcuni punti notevole infiltrazione parvicellulare.

CASO 18. - f. - controllo - solo surrenalizzata - 14 innesti in 58 g.

L'arteria radiale si presenta con la tonaca media notevolmente ispessita, con iperplasia dell'intima e con vacuoli entro molti elementi dell'intima e della media (fig. 4). Il lume del vaso è



Fig. 4.
(Ingrandimento 95 X).



Fig. 5.
(Ingrandimento della precedente 410 X).



Fig. 7.
(Ingrandimento 260 X).

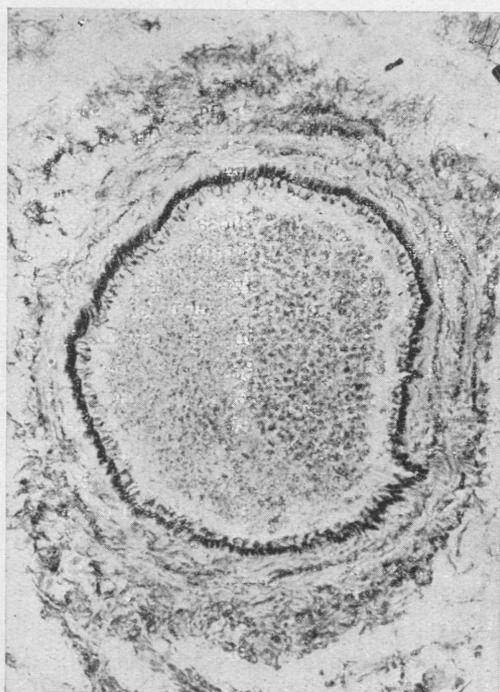


Fig. 6.
Ingrandimento 280 X).

occupato da un coagulo non recente, il quale in un punto incomincia ad essere invaso da elementi proliferanti dall'intima (fig. 5). Le fibre elastiche della media e la membrana elastica sono spezzettate e sfrangiate.

Pure le arterie del segmento distale dell'arto anteriore si presentano con parete ispessita e membrana elastica sfrangiata.

Le arterie della coscia, della gamba e del piede presentano pure ispessimento della parete, contrazione del lume e iperplasia dell'intima.

Le fibre elastiche sono rare e per lo più spezzate.

Gruppo III - Conigli maschi castrati e ipersurrenalizzati.

CASO II. - m. - castrato e ipersurrenalizzato - 8 innesti in 36 giorni.

Nel segmenti prossimali e medi dei due arti esiste modico ispessimento della tonaca media delle arterie, sinuosità della membrana elastica, e qua e là un certo grado di ipertrofia degli elementi dell'intima, i quali si presentano globosi con nucleo tondeggiante.

Nei segmenti distali, oltre a ciò, le arterie sono contratte.

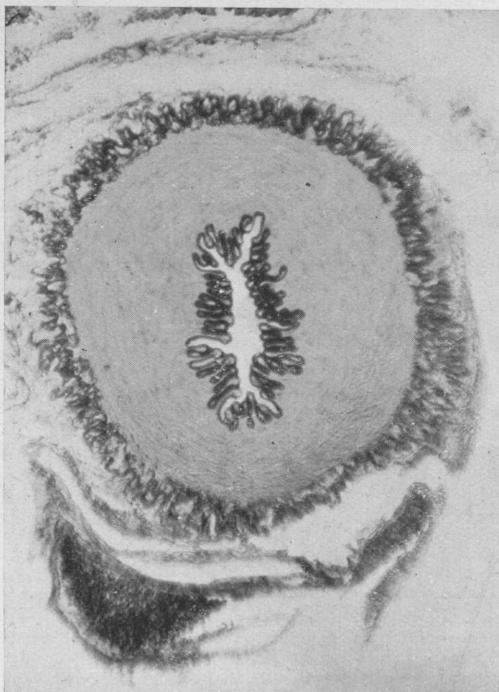


Fig. 8.
(Ingrandimento 175 X),



Fig. 9.
(Ingrandimento 205 X).

Nulla di notevole si riscontra a carico dei vasi venosi.

CASO 9. - m. - castrato e surrenalizzato - II innesti in 58 g.

Nei segmenti prossimali e medi degli arti si hanno reperti del tutto simili a quelli del caso precedente. Inoltre nelle arterie del segmento distale dell'arto anteriore esiste proliferazione ed iperplasia degli elementi dell'intima. Alcune cellule presentano vacuoli; inoltre si notano segni di sfaldamento endoteliale (figg. 6 e 7).

Nelle arterie del segmento distale dell'arto posteriore l'ispessimento della parete è notevole, la rete elastica della media ridotta a poche fibre spezzettate, la membrana elastica è molto tortuosa: in un punto del lume iperplasia e segni di sfaldamento dell'intima (fig. 8).

Gruppo IV - Conigli maschi castrati, ipersurrenalizzati e follicolinizzati.

CASO 13. - m. - castrato, surrenalizzato e follicolinizzato: in 37 giorni 8 innesti di surrene e 12 iniezioni di follicolina.

Mentre le arterie del segmento prossimale del-

l'arto anteriore si presentano di aspetto e struttura quasi del tutto normali (fig. 9), l'arteria radiale è contratta con la tonaca media notevolmente ispessita, ricca di elementi connettivali e muscolari lisci; i nuclei sono ben colorati e non presentano segni di picnosi nè di altre alterazioni. La membrana elastica è dovunque integra per quanto alquanto villosa, e le fibre elastiche della media sono abbondanti. Gli elementi dell'intima appaiono in qualche punto lievemente iperplastici. La tonaca esterna si presenta pure lievemente ispessita con lievi segni di infiltrazione parvicellulare (figg. 10 e 11).

Le piccole arterie del segmento distale presentano soltanto una lieve ipertrofia dell'intima, pur mantenendosi le cellule in uno strato semplice. Il lume di questi vasi è beante e le altre tonache sono di aspetto e conformazione normale.

Nell'arto posteriore le arterie della coscia (fig. 12) e della gamba si presentano alquanto ispessite nella tonaca media e con reperti istologici pressochè uguali a quelli del segmento medio dell'arto anteriore.

Entro il lume della femorale si osserva qualche elemento dell'intima con vacuoli e nucleo in via di degenerazione.



Fig. 10.
(Ingrandimento 150 X).

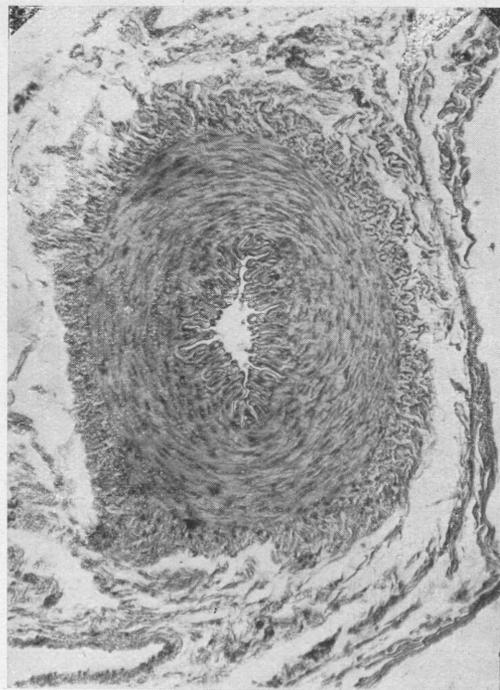


Fig. 12.
(Ingrandimento 170 X).

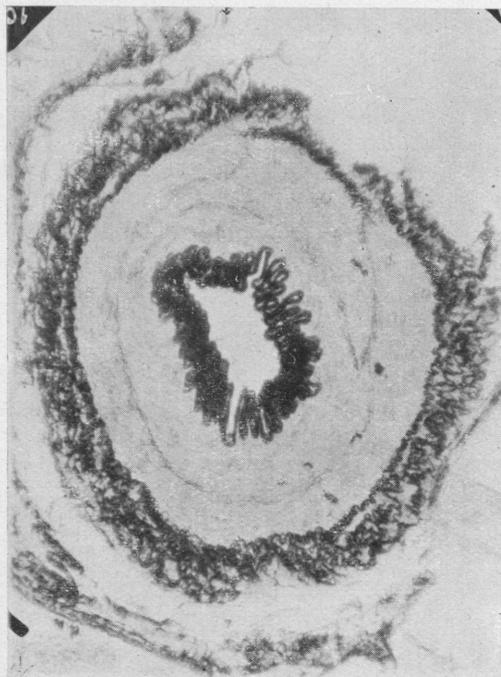


Fig. 11.
(Ingrandimento 135 X).

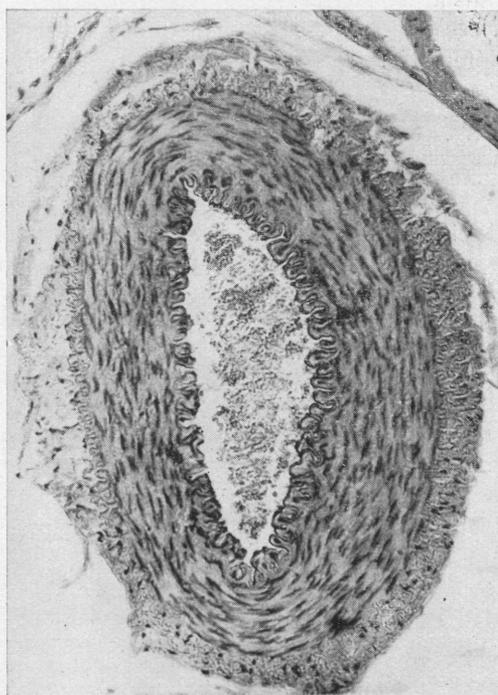


Fig. 13.
(Ingrandimento 180 X).

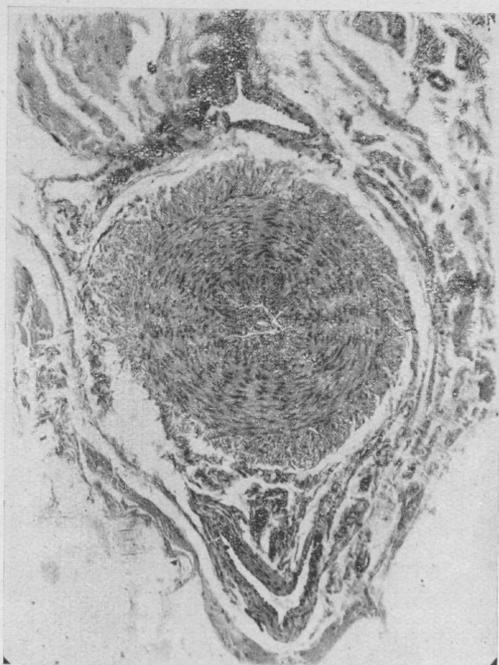


Fig. 14.
(Ingrandimento 105 X).

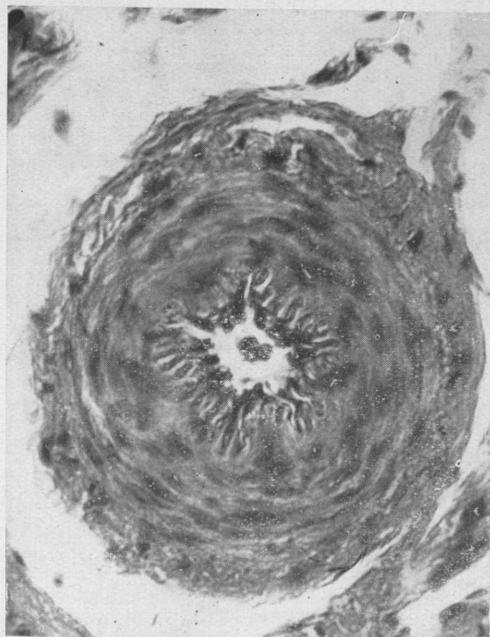


Fig. 15.
(Ingrandimento 600 X).

Le arterie del piede presentano reperti identici a quelli del segmento distale dell'arto anteriore.

I vasi venosi degli arti anteriori e posteriori si presentano con lume beante e pareti normali.

CASO 12. - m. - castrato, surrenalizzato e follicolinizzato: in 44 giorni 9 innesti di mezzo surrene e 10 iniezioni di follicolina.

I vasi della coscia, del braccio e dell'avambraccio si presentano di aspetto pressochè normale: il lume è ampio; le cellule della tonaca media presentano nuclei ben colorati, di aspetto del tutto normale. Numerose sono le fibre elastiche della tonaca media ben conservate. La membrana elastica ha un aspetto all'incirca normale (fig. 13).

Soltanto in piccole arterie del segmento distale dell'arto anteriore e del segmento medio dell'arto posteriore si riscontrano in alcuni punti proliferazione degli elementi dell'intima e modifico spezzettamento delle fibre elastiche.

CASO 14. - m. - castrato, surrenalizzato e follicolinizzato: in 58 giorni 11 innesti di mezzo surrene e 22 iniezioni di follicolina.

I quadri istologici sono pressochè identici a quelli dei precedenti animali di questo gruppo.

È da notare un notevole ispessimento dell'arteria

della gamba posteriore ove per la contrattura della parete il lume si presenta quasi chiuso, la membrana elastica è molto villosa e le fibre elastiche della media sono spezzettate, mentre sono normali quelle della esterna (fig. 14).

I vasi della coscia e del piede presentano un lieve ispessimento della tonaca media.

Nell'arto anteriore si nota soltanto un ispessimento della tonaca esterna e media delle arterie del segmento distale ed una notevole iperplasia dell'intima con degenerazione di alcuni suoi elementi entro il lume del vaso, che si presenta ristretto (fig. 15).

Gruppo V - Conigli femmine iper-surrenalizzati e follicolinizzati.

CASO 25. - f. - surrenalizzata e follicolinizzata - 9 innesti in 38 giorni: 18 iniezioni di follicolina.

Le arterie omerali e femorali si presentano di calibro normale, con lume beante, a parete non ispessita.

Nell'arteria radiale si nota in qualche punto iperplasia della tonaca media con notevole numero di elementi connettivali e muscolari lisci ben conservati; le fibre elastiche di questa parte della parete arteriosa sono abbondanti ma esili.



Fig. 16.
(Ingrandimento 105 X).



Fig. 17.
(Ingrandimento 210 X).

La membrana elastica è villosa; gli elementi dell'intima sono appiattiti e senza alcun segno di alterazione o proliferazione.

I vasi venosi non hanno nulla di particolare.

Reperti analoghi si notano nelle arterie della gamba, del piede e del segmento distale dell'arto anteriore. In complesso, quindi, i vasi arteriosi di questo caso presentano soltanto una iperplasia della tonaca media senza segni degenerativi, mentre le altre parti costituenti del vaso ci sono apparse senza alterazioni di sorta.

CASO 15. - f. - surrenalizzata e follicolinizzata - 11 innesti in 58 giorni; 22 iniezioni di follicolina.

L'arteria omerale si presenta di calibro e di spessore normale, con lume beante; si nota soltanto che la membrana elastica è sinuosa.

Nel segmento medio dell'arto anteriore i vasi arteriosi si presentano contratti con tonaca media ispessita, ma con elementi connettivali e muscolari normali. In un punto di un vaso iperplasia degli elementi dell'intima (figg. 16 e 17). Mentre la membrana elastica si presenta villosa, le fibre elastiche della media sono abbastanza abbondanti ma esili, senza segni di rottura (fig. 18).

Per quel che riguarda l'arto posteriore, l'arte-

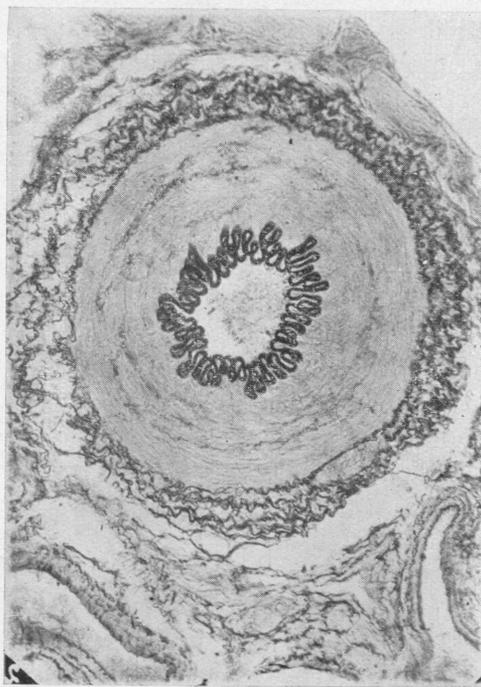


Fig. 18.
(Ingrandimento 210 X).

ria femorale è di aspetto normale. Nel segmento medio e distale si nota solo un lieve ispessimento della tonaca media dei vasi arteriosi; il lume è beante, e le fibre elastiche sono di aspetto e struttura normale.

I reperti istologici dei primi due gruppi di conigli da noi studiati confermano dunque i risultati della Scuola di DARIO MARGLIANO (10, 12, 13) e non crediamo perciò di insistervi ulteriormente. In qualche coniglio di sesso femminile abbiamo però trovato lesioni parimenti gravi che nei maschi (cfr. caso 18): in conclusione ci è sembrato meno evidente la differenza di comportamento trovata da MAGGI tra maschi e femmine.

La castrazione (gruppo III) non riesce ad impedire nei maschi le lesioni da ipersurrenalismo sperimentale: le lesioni sono all'incirca della stessa gravità di quelle riscontrate nei conigli non castrati e ipersurrenalizzati, benchè in qualche caso, come nel coniglio II, appaiano di minore entità.

Nel gruppo IV, di conigli maschi castrati, ipersurrenalizzati e follicolinizzati, abbiamo potuto riscontrare lesioni *più gravi* di quelle che le premesse bibliografiche lasciassero pensare.

Le lesioni sono in genere di grado minore che nei conigli non trattati con follicolina; la trama elastica delle arterie è abbastanza ben conservata, ma talvolta le fibre elastiche sono spezzettate: l'intima in qualche punto appare proliferata, con degenerazione di alcuni elementi entro il lume vasale. La parete delle arterie appare in toto ispessita in molte zone.

Anche nei conigli del V gruppo (femmine ipersurrenalizzate e follicolinizzate) la follicolina non ha potuto completamente annullare l'azione dell'ipersurrenalismo: i reperti sono però meno gravi, in genere, che negli altri gruppi. Pur essendovi in parecchi distretti vascolari ispessimento del-

la media, le fibre elastiche, per quanto esili, non si presentano spezzettate: l'intima non presenta fatti degenerativi o proliferativi.

In conclusione, confermati in linea di massima con le presenti ricerche i risultati di MAGGI (10) e di LERICHE e FRÖLICH (11), cimentando contro i surreni (ghian-dole ad azione virilogenica, LEUPOLD, PENDE, l'ormone follicolare, siamo riusciti soltanto a limitare l'instaurarsi delle lesioni da ipersurrenalismo sperimentale nei conigli maschi castrati e nei conigli femmine. Se tali effetti siano dovuti semplicemente ad una azione ipotensiva dell'ormone follicolare (CAIRNICIANU, 15) o ad una vera azione protettiva antisurrene non possiamo dire.

Comunque, da questi dati sperimentali siamo portati a pensare che una terapia follicolinica possa sempre essere utilmente tentata nei malati di g. s. g., pur senza tralasciare gli altri presidi terapeutici e senza fare un affidamento assoluto su di essa.

Bisognerà inoltre logicamente pensare, e i casi finora da noi curati ce lo confermano, che il maggior giovamento sarà tratto dai casi iniziali, a lesioni soltanto funzionali, o per lo meno morfologicamente all'inizio e regressibili: nei casi datanti da tempo la follicolina non potrà impedire il fatale evolversi della malattia (pur favorendone le remissioni), nè evitare amputazioni, magari dopo aver dato adito a speranze, come in due casi da noi trattati. E sui nostri dati clinici, confortati da quelli sperimentali, dobbiamo anche pensare che l'azione protettiva della follicolina si esplicherà più difficilmente nei malati giovani, con sistema endocrino testicolare ben funzionante, che nei soggetti di età più avanzata. Sono questi individui, più facilmente femminilizzabili, per così dire, quelli che traggono i benefici più evidenti da una cura follicolinica. Ad ogni modo solo una più

vasta esperienza clinica potrà assegnare o nella cura della gangrena spontanea giovanile. meno alla follicolina il posto che le spetta.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno studiato l'eventuale azione protettiva della follicolina verso l'azione vasolensiva dell'ipersurrenalismo sperimentale del coniglio.

Hanno potuto constatare che l'ormone follicolare limita l'insorgere delle lesioni da ipersurrenalismo, senza tuttavia poterle completamente impedire.

BIBLIOGRAFIA

- (1) PICCO A. e SCARTOZZI C. - L'azione della follicolina nell'ipersurrenalismo sperimentale in rapporto con la patogenesi della gangrena spontanea giovanile. *Atti 46° Congresso Soc. It. di Chir.*, Napoli, 6-9 novembre 1939.
- (2) MARAGLIANO D. - *Atti 46° Congr. Soc. It. di Chir.*, Napoli, 6-9 novembre 1939.
- (3) MAGGI N. - Contributi alla conoscenza della g. s. g. Tentativi di trattamento con gli ormoni sessuali femminili. *Arch. It. di Chirurgia*, 57, 421, dic. 1939.
- (4) SICARD - Sur la maladie de Buerger. *Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris*, 51, 443, 1927.
- (5) BAECCKE - *Bruxelles Méd.*, VI, 16, 1937.
- (6) PERLOW - *Arch. of Surg.*, 98, 43, 1933.
- (7) CHAMPY - Les caractères ambosexuels des hormones génitales et ses conséquences. *Bull. et Mém. Académie de Méd. de Paris*, 25, VI, 1935.
- (8) MOLLO L. - La malattia giovanile produttiva con trombosi dei vasi (endoarterite o tromboangiite obliterante). *Il Policlinico, Sez. chirurgica*, 1939.
- (9) BEDARIDA N. V. - Impianti eterologhi di surrene in coniglio. *Policlinico, Sez. pratica*, 1930.
- (10) MAGGI N. e MAZZOCCHI - Alterazioni vascolari nell'ipersurrenalismo sperimentale. *Archivio It. di Chir.*, 35, 369, 1933.
- (11) LERICHE e FRÖLICH - Recherches expérimentales sur l'origine des artérites oblitérantes, etc. *Ann. d'Anat. Pathol.*, XIII, n. 9, dicembre 1936.
- (12) MAGGI N. - Influenza degli ormoni genitali sulle alterazioni vascolari da ipersurrenalismo sperimentale. *Accad. Medica*, Genova, 1936, n. 2.
- (13) MAGGI N. e PARODI L. - Contributi alla conoscenza della patogenesi della g. s. g. Sul comportamento dei vasi sanguigni in animali maschi ipersurrenalizzati e contemporaneamente castrati e femminilizzati. *Arch. It. di Chir.*, 47, 481, 1937 di, 1934.
- (14) PENDE N. - Endocrinologia. Milano, Vallar-
- (15) CAIRNICIANU - Effetti vascolari dell'ormone follicolare, ecc. *Jour. de Physiol. et Path. Gen.*, XXX, n. 2, 1932.

