

76
36

ms B73/ 2/1
GO.

Clinica Ostetrico-Ginecologica dell'Università di Roma
Direttore: Prof. L. Cattaneo

Dott. FRANCO SALA, assistente v.



CURA DELL'ALGOMENORREA

con l'estratto pancreatico disinsulinizzato

E S T R A T T O D A :

« CLINICA NUOVA »

RASSEGNA DEL PROGRESSO MEDICO INTERNAZIONALE
OTTOBRE-NOVEMBRE 1946 - VOLUME III - N. 10-II

DIREZIONE, REDAZIONE, AMMINISTRAZIONE

ROMA - VIALE XXI APRILE, 13 - TEL. 82458



Algomenorrea è il termine che meglio si presta ad esprimere la sintomatologia dolorosa che accompagna, in un elevato numero di donne, il flusso mestruale.

Anche se vogliamo considerare come fisiologico che un certo numero di disturbi, di cui alcuni dolorosi, vada unito alla mestruazione, e comprendere nel numero delle algomenorroidi solo quelle pazienti che debbono ricorrere ad una qualsiasi terapia per alleviare i loro disturbi, ci accorgiamo che la percentuale di sofferenti per dolori mestruali è elevata. Le statistiche in proposito variano sensibilmente per il motivo ovvio che dipende da apprezzamento soggettivo l'includere o meno una donna nel novero delle algomenorroidi. In ogni modo, dall'esperienza altrui e dalla nostra, crediamo che si sia molto vicini alla realtà affermando che un terzo circa delle nullipare soffre di dolori mestruali. Fra queste un numero non di molto più esiguo è costretto a sospendere le proprie occupazioni durante gli accessi dolorosi.

ETIOPTOGENESI DELL'ALGOMENORREA

Il numero delle teorie sulla etiologia dell'algomenorrea è talmente elevato, ed in così prospero aumento, da far ritenere che ben pochi capitoli della medicina possano competere in proposito. In realtà man mano che lo studio di questo capitolo va approfondendosi, si matura la convinzione che le cause del dolore mestruale sono diverse e numerose, che la vera algomenorrea essenziale non sia molto frequente e che un numero elevato di piccole lesioni, non solo a carico dell'apparato genitale, ma anche degli organi vicini come pure del sistema nervoso che presiede alla innervazione della pelvi, possano esser l'origine della sintomatologia dolorosa. A convalida di ciò stanno i frequenti reperti di isole di endometrii localizzate anche al di fuori dell'utero, i reperti istologici ottenuti da gangli e nervi asportati in interventi sul simpatico pelvico che hanno

dimostrato come a volte esistano fatti infiammatori e degenerativi, carico del tessuto nervoso deputato alla innervazione del tratto genitale, tanto da far sostenere da alcuni (Cotte) che si tratti a volte di nevriti primitive. Pur avvalorandosi questo concetto che alla base di molti casi di algomenorrea esistano lesioni organiche le più varie e che in altri, dove ciò non risulta, si tratti solo di affinare i mezzi diagnostici, rimangono pur sempre molti casi che, almeno per ora, devono qualificarsi di algomenorrea essenziale. Caduta la teoria ostruttiva, sviluppati grandemente le conoscenze sulla fisiologia ormonale e chiarito specie con le esperienze di Markee, il fenomeno mestruale, sono nate alcune teorie nuove sulla genesi dell'algomenorrea essenziale che, pur attendendo conferma, meritano attenzione ed interesse.

Fra queste, anche perchè interessano direttamente i risultati del presente lavoro, ricordiamo brevemente alcune.

Witehouse crede che gran numero di algomenorree siano delle dismenorree membranose lievi in cui le membrane prodotte dalla esfoliazione anormale siano eliminate in piccoli frammenti che facilmente sfuggono alla osservazione: il dolore verrebbe prodotto dallo stimolo sulle terminazioni nervose dato dalla separazione anormale della mucosa. Questa idea sostiene soltanto una teoria ad un'altra senza spiegarla, pur rimanendo possibile che i casi di dismenorrea membranosa ignorati e considerati come algomenorrea siano non infrequenti e che la terapia di questi casi debba esser diversa. Novak crede che il dolore derivi da una insufficiente irrorazione miometriale dovuta ad impervietà dei vasi per un fattore ignorato: i vasi si ingorgano di sangue, si distendono e causano dolore, mentre il flusso all'esterno diminuisce fino a cessare. Ciò spiegherebbe il perchè in molte algomenorree il dolore cessa col riprendere del flusso che si accompagna quindi al ripristino del normale passaggio del sangue attraverso i vasi.

Analogamente Moir, misurando le contrazioni uterine durante il flusso accompagnate da forti dolori e la pressione delle arterie uterine, si avvide che le contrazioni assumevano valori superiori a quelli del parto mentre la pressione delle arterie diminuiva fino a scomparire. Avverrebbe quindi, per detto Autore, ciò che avviene nella claudicatio intermittente e nell'angina pectoris in cui le fibre muscolari contraendosi in ischemia relativa, produrrebbero sostanze anormali capaci di stimolare le terminazioni nervose fino a produrre il dolore. Controlli eseguiti su queste constatazioni hanno fatto ritenere che altri fattori, oltre quelli addotti da Moir, debbano esser presenti nell'algomenorrea.

Infine Markee afferma che proprio a livello dell'endometrio è l'origine del dolore mestruale. Nelle sue ben note esperienze fatte col trapianto di endometrio nella camera anteriore dell'occhio di scimmia, egli ha notato che l'emorragia ciclica viene preceduta da costrizione delle arteriole spirali

della zona basale con ischemia conseguente dell'endometrio. Egli è del parere che una anossia eccessiva o anormalmente prolungata, portando alla liberazione di sostanze abnormi, stimola fino a produrre dolore le terminazioni nervose. Nessuna di queste teorie si è indiscussamente affermata ma i risultati da noi ottenuti possono in qualche modo affiancarsi ad alcuna di esse, chiarirle ed essere alla loro volta spiegati.

TERAPIA

I mezzi terapeutici finora usati nella cura dell'algomenorrea risentono naturalmente dell'incertezza che regna sulla sua etiologia; in ogni modo solo per la forma veramente essenziale si potrà tendere ad una terapia unica efficace. Per i casi molto numerosi, in cui la causa del dolore mestruale risiede in lesioni organiche genitali, o di organi o sistemi vicini, o collegati funzionalmente, la terapia dovrà variare per ogni singolo caso. Le indubbie difficoltà nell'ubicare in queste forme sintomatiche la lesione, complicano e rendono quanto mai difficile la terapia. Tuttavia una terapia che si dimostrasse capace di giovare stabilmente in un numero elevato di casi, oltre il vantaggio pratico, porterebbe sicuramente luce anche nel comprendere la etiologia dell'algomenorrea specie di quelle forme cui per ora dobbiamo riservare il nome di essenziali.

Da ciò è nato il nostro interesse per un recente lavoro americano che riporta i risultati ottenuti nella cura del dolore mestruale con un preparato che è del tutto diverso da quelli finora usati, soprattutto perchè le percentuali di successi riportati sono decisamente superiori a quelli ottenuti con qualsiasi altro farmaco in questo campo.

Il preparato americano da essi usato è una soluzione salina di un composto azotato, privo di proteine, ottenuto dal pancreas di bue con un trattamento acido alcoolico. E' privo di insulina, istamina e acetilcolina, possiede il 2,5 % di sostanze solide, il 0,5 % di azoto proteico, il 0,9 % di cloruro di sodio ed il 0,25 % di fenolo come antisettico. Il Ph oscilla tra 6,5 e 6,8. Questo preparato ha alcuni anni di vita: venne prodotto per la cura della ipertensione in seguito alla scoperta fatta nel 1928 che alcuni tipi di insulina avevano la proprietà di abbassare la pressione arteriosa in modo stabile. Giudicando che questa proprietà derivava da sostanze accidentalmente presenti nell'insulina si provvide a fabbricare un preparato che le contenesse e fosse privo d'insulina. Se ne titolò l'azione in unità ipotensive: un'unità = la quantità minima di sostanza che iniettata in un coniglio di due Kg. di peso determina un abbassamento appena apprezzabile della pressione arteriosa. Varie case, in varie nazioni, fabbricarono il prodotto che entrò nella terapia dell'ipertensione con buoni risultati. Successivamente, partendo dal concetto che l'estratto pancreatico eserci-

tasse la sua azione neutralizzando l'adrenalina, si tentò di utilizzarlo per la cura di alcuni stati spastici e dolorosi.

Lazzarus, sui dati anatomici di Wharton circa l'innervazione simpatica dell'uretere e sull'azione che esplica il simpatico nella conduzione del dolore, sperimentò l'estratto pancreatico disinsulinizzato nella colica uretrale.

Nel 1938 Carrol e Zingale confermarono la possibilità di far rilasciare l'uretere e di alleviare la colica con detto preparato.

Laence e Grossmann hanno applicato il Depropanex alla cura dell'algomenorrea. I risultati delle loro ricerche sono apparsi sull'*American Journal of Obstetrics and Gynecology* dell'ottobre 1945.

Il concetto che li ha guidati è stato di influire sulla contrazione uterina. Bickers, Wolson e Kurzok, studiando kimograficamente la contrazione uterina nell'algomenorrea avevano affermato che il dolore derivava dal fatto che il muscolo non si rilascia e che avveniva ciò che succede nel crampo muscolare e nella colica intestinale.

L'estratto pancreatico avrebbe potuto neutralizzare l'ipereccitabilità simpatica locale accompagnata da eccessiva produzione di adrenalina. Essi hanno riportato trentun casi raccolti in una prima serie tra operaie di una fabbrica e 25 casi di pazienti private. Nella prima serie essi hanno incontrato difficoltà nel seguire le malate e nel far eseguire correttamente la cura ottenendo risultati meno sicuri. Risultati più felici hanno avuto invece tra la clientela privata. Dei 31 primi casi essi hanno ottenuto il sollievo completo del dolore nel 53 %, nel 14 % beneficio parziale ed il 31 % di insuccessi. Delle 25 pazienti private il risultato è stato invece il seguente: 79 % di successi, il 17,5 % di miglioramenti parziali ed il 3 % di risultati nulli. Le dosi massime sono state di 5 cmc. diarii.

Allo scopo di controllare questi dati, di estendere la ricerca e attratti dal valore teorico che ne derivava abbiamo ripetuto l'esperienza servendoci di un preparato italiano di pancreas disinsulinizzato, che si trova in commercio in fiale, analogo per preparazione e caratteristiche al preparato americano (*).

I 30 casi da noi presentati sono stati raccolti in gran parte tra il personale sanitario femminile della clinica, di preferenza allieve della Scuola Ostetrica.

Ci siamo trovati di fronte a varie difficoltà. La prima è consistita nella impossibilità di eseguire la visita ginecologica nella quasi totalità dei casi, la seconda nel non aver potuto ottenere che le iniezioni del farmaco fossero fatte nella quantità e secondo i principi che ci eravamo prefissi dato che siamo stati costretti ad affidare ai soggetti stessi, la pratica delle iniezioni.

(*) Il preparato italiano in parola è l'Angioxil, gentilmente fornitoci dai Laboratori Farmaceutici Maestretti.

Le norme seguite nell'attuare gli esperimenti sono state:

- raccolta di casi in cui il dolore era tanto elevato da inibire lo svolgersi delle normali occupazioni;
- coll'iniziarsi dell'attacco dolorifico far praticare un'iniezione di 2 cmc. del preparato pancreatico;
- se dopo un'ora il dolore non si attenuava, ripetere l'iniezione e praticarne eventualmente una terza allo stesso intervallo di tempo;
- se il dolore diminuiva, ma non cessava interamente, praticare ugualmente la seconda iniezione dopo un'ora;
- dopo il successo eventuale raggiunto nel primo giorno di dolori, ripetere nei giorni successivi le iniezioni, con le stesse norme, in caso di recidiva di dolore.

CASISTICA

Caso 1° - a. 36 - coniugata da 13 a. - anamnesi generale negativa - menarca a. 16 - mestruazioni regolari per ritmo e durata - 5 gravidanze tutte premature - nessun vivo - da 3 anni mestruazioni dolorose - dolori forti 3 giorni prima del flusso localizzati in sede sovrapubica - nausea e dolori forti al petto - due fiale a distanza di 2 ore (non ha seguito le norme) - effetto nullo.

Caso 2° - a. 20 - nubile - menarca 12 a. - anamnesi generale negativa - ciclo di ritorno 26 giorni - non regolare - durata 5 giorni - 3 panni al giorno - mestruazioni divenute progressivamente dolorose dopo l'inizio della vita in città - inizio del dolore il giorno prima del flusso a sede prevalente lombare - più forte nel primo giorno del 28 g. - durata del flusso 5/6 g. - dolore a sede sovrapubica - una fiala appena iniziati praticata il giorno seguente rende definitivamente indolore il periodo.

Caso 3° - a. 22 - nubile - menarca a. 14 - anamnesi remota negativa - da 3 o 4 anni algomenorrea - dolori molto intensi prevalentemente il 1° giorno - ciclo di ritorno 28 g. - durata del flusso 5/6 g. - dolore a sede sovrapubica - una fiala appena iniziati i dolori - scomparsa completa e definitiva dopo 30 minuti.

Caso 4° - a. 26 - nubile - menarca a. 14 - enterocolite grave a. 8 - polmonite a. 11 - ciclo di ritorno g. 28 - durata 4/5 g. - mestruazioni dolorose fin dall'inizio accentuatesi progressivamente - inizio dei dolori 1 giorno prima del flusso - sede soprattutto lombare - iniezioni praticate 2 - effetto nullo.

Caso 5° - a. 20 - nubile - menarca a. 13 - anamnesi negativa - ciclo di ritorno giorni 35 - durata 4 g. - soffre soprattutto da 4 a. - inizio dei dolori 3/4 giorni prima del flusso, particolarmente intensi al 2° giorno - scemano di intensità al 3° g. - sede prevalentemente sovrapubica - a volte lievi dolori intermestruali - una fiala al 1° g. di dolore, senza successo - due fiale al 2° g. con beneficio parziale.

Caso 6° - a. 16 - nubile - menarca a. 13 - anamnesi negativa - ciclo di 28 giorni - durata 5 g. - mestruazioni divenute progressivamente più dolorose - dolori specie nei primi 3 g. - eliminazione di lembi di mucosa in forma di piccole membrane - sede dei dolori: lombare e sovrapubica - una iniezione al 2° g. - scomparsa dei dolori dopo mezz'ora - ricomparsa al 3° g. di minore intensità - una fiala con risultato definitivo. — Al ciclo seguente, doloroso come l'altro, sono necessarie 3 fiale da 2 cmc. ad intervallo di un'ora per ottenere la diminuzione ma non scomparsa completa dei dolori.

Caso 7° - a. 26 - coniugata da 6 a. - una gravidanza a termine - colicistite operata nel 1939 - parametrite puerperale e cistite nel 1941 - mestruazioni dolorose fin dall'ini-

zio - ciclo di 29 g. - durata 3 g. - inizio dei dolori 4/5 giorni prima, massimo il 1° g. del flusso - sede dei dolori: lombare a sovrapubico - *1 fiala al giorno nei primi 3 g. di dolori hanno reso la mestruazione quasi indolore.*

Caso 8° - a. 36 - scheda ginecologica 288 - coniugata - menarca a. 11 - anamnesi negativa - 3 gravidanze a termine - dopo l'ultimo parto (1940) sono iniziate meno-metrorragie - le perdite sono accompagnate da dolori intensi al basso ventre - l'esame E. O.: utero trasformato in una massa a superficie e consistenza irregolare sporgente 2 cmc. sopra il pube (sebbene il caso non rientrasse nel numero delle algomenorree, trattandosi di meno-metrorragia da fibromatosi, tuttavia stante le sintomatologia dolorosa, abbiamo ugualmente voluto provare l'azione del preparato - *durante un attacco di dolori concomitanti a perdite ematiche, si pratica una iniezione di 2 cmc. - scomparsa del dolore dopo 20 minuti che non si ripresenta per due g.*

Caso 9° - a. 25 - scheda ginecologica 230 - coniugata - menarca a. 15 - sterilità primaria - ciclo di 28 g. - durata 4 g. - dolori nei primi due giorni del flusso - E. O.: portio erosa con secrezione puriforme fuorinscente dall'orificio cervicale - utero piccolo antiflesso acutamente - ovaio d. prolassato e dolente - *una fiala all'inizio dei dolori dopo 20 minuti - ritorno dei dolori il giorno seguente - scomparsa definitiva dopo una seconda iniezione.*

Caso 10° - a. 21 - menarca a. 13 - anamnesi negativa - mestruazioni indolori fino a 15 anni - ciclo 28 g. - irregolare - frequenti ritardi di 7/10 g. durata 4/5 g. - inizio del dolore giorno prima del flusso - sede prevalentemente lombare - *una iniezione al primo giorno - scomparsa del dolore dopo 20 minuti - al secondo giorno dolori più scarsi che cessano definitivamente con una seconda fiala - 2° ciclo risultato analogo.*

Caso 11° - a. 27 - nubile - menarca a. 11 - ciclo di ritorno g. 28 - frequenti ritardi di 10 g. - tifo 1927 - durata delle mestruazioni 3/4 g. - dolore intermestruale, turgore mammario con secrezione sierosa - qualche goccia di sangue - i dolori forti iniziano col flusso e si mantengono per tutto il primo giorno - sede: sovrapubica e lombare - *una iniezione - attenuazione ma non scomparsa dei dolori (si è sottratta alla somministrazione ulteriore ed al controllo).*

Caso 12° - a. 26 - nubile - menarca a. 15 - appendicectomia nel 1945 - ciclo di g. 28 - durata 3/4 g. - dolorose fin dall'inizio - inizio dei dolori il giorno precedente il flusso - scomparsa il 2° g. - sede prevalentemente lombare - *cessazione dei dolori dopo mezz'ora dalla somministrazione di 2 cmc. - al 2° giorno i dolori sono così lievi che la paziente non ritiene necessario praticare una 2° iniezione.*

Caso 13° - a. 24 - menarca a. 13 - nubile - anamnesi negativa - ciclo 28 g. - durata 3/4 g. - i dolori iniziano col flusso - più forti al 2° g. *una fiala - scomparsa dei dolori dopo un'ora - dopo due ore riprendono più lievi (non ha praticato la 2° iniezione).*

Caso 14° - a. 19 - coniugata da 2 anni - una gravidanza a termine - polmonite 5 volte - pleurite corticale - appendicectomia nel 1942 - menarca a. 11 - dolorose fin dall'inizio, indolori solo le prime dopo il parto - polimenorrea da 10 mesi (2/3 volte al mese, durata 6 giorni) - i dolori sono intensi nei primi 3 giorni - sede sovrapubica - *una fiala - effetto buono dopo due ore - indolore per due giorni (non ha praticato altre iniezioni).*

Caso 15° - a. 20 - nubile - menarca a. 13 - appendicectomia nel 1946 - ciclo di ritorno di 28 g. - durata g. 3 - mestruazioni dolorose fin dall'inizio - inizio dei dolori il giorno prima del flusso - dolori localizzati al q. i. d. irradianti alla gamba - *scomparsa dei dolori dopo 20 minuti dall'iniezione - ricompaiono il 2° giorno e cessano definitivamente dopo la 2° iniezione.*

Caso 16° - a. 18 nubile - colecistite - appendicectomia - peritonite - ptosi renale destra - menarca a. 13 - ciclo di g. 28 - durata 3/4 g. - i dolori iniziano con il flusso, localizzati ai lombi ed alla regione sovrapubica - tenesmo rettale - *una iniezione di 4 cmc. scomparsa dei dolori dopo 40 minuti - al 2° giorno è sufficiente una sola fiala*

Caso 17° - a. 19 - nubile - menarca a. 12 - anamnesi negativa - ciclo di 28 g. - durata 4 g. - mestruazioni dolorose da 2 anni soprattutto all'inverno - inizio dei dolori col flusso - sede prevalentemente sovrapubica specie a destra - dolori solo nei primi 2 giorni - *è sufficiente una iniezione fatta al 2° giorno per far cessare i dolori (ciclo non molto doloroso).*

Caso 18° - a. 19 - nubile - parotite a 8 a. - menarca a. 11 - ciclo irregolare - durata 4/5 giorni - i dolori iniziano il giorno prima del flusso e perdurano per tutto lo stesso decrescendo - sede sovrapubica - *una fiala al giorno per tre giorni - dolori appena percettibili.*

Caso 19° - a. 20 - nubile - menarca a. 15 - anamnesi negativa - ciclo di 24 g. - durata 5 g. - leucorrea abbondante e continua - dolori con l'inizio del flusso - dolori prevalenti ai lombi irradiantisi alle gambe - *due fiale al primo giorno senza effetto.*

Caso 20° - a. 22 - nubile - tifo a 5 a. - menarca a. 12 - ciclo 30 g. - durata 3 g. - mestruazioni da un anno sempre più dolorose - inizio dei dolori al primo giorno col comparire del flusso - aumentano e terminano al 2° giorno - sede prevalente dei dolori: ai lombi ed al basso ventre - *una fiala al primo giorno - dopo venti minuti scomparsa dei dolori - al 2° giorno non dolori.*

Caso 21° - a. 19 - nubile - parotite a 8 a. - menarca a. 13 - ciclo di 28 giorni - durata 4/5 g. - inizio dei dolori il giorno prima del flusso - crescono di intensità fino al 2° giorno - sede prevalente ai lombi - *dopo una iniezione scomparsa definitiva dei dolori dopo 20 minuti - residua cefalea.*

Caso 22° - a. 27 - menarca a. 12 - nubile - artrite settica 1945 - ittero epidemico nel 1946 - ciclo di 26 g. - durata 6/7 g. - dolorose mestruazioni dal 17° anno - crisi intermestruali per 2/3 g. accompagnate da nausea e crampi gastrici - i dolori iniziano alcune ore prima del flusso e vanno aumentando nei primi due giorni scomparendo progressivamente - sede sovrapubica - elimina delle membrane biancastre - *due iniezioni a distanza di un'ora - risultato nullo.*

Caso 23° - a. 21 - nubile - menarca a. 9 - polmonite a. 5 - appendicectomia nel 1943 - ciclo irregolare in genere 25 g. - durata 7/8 g. - dolorose fin dall'inizio - crisi intermestruali dolose di 3/4 g. - primi giorni del flusso indolori - inizio al 2° giorno della sintomatologia dolorosa esacerbantesi gli ultimi due giorni - pratica una sola iniezione che le dà un lieve sollievo (*rifiuta di ripetere l'iniezione*).

Caso 24° - a. 24 - nubile - menarca 13 a. - anamnesi negativa - mestruazioni irregolari per ritmo - durata 4/5 g. - dolori molto forti al 1° e 2° g. - sede sovrapubica e lombare - *una iniezione di 2 cmc. riesce a rendere indolore l'intero ciclo.*

Caso 25° - a. 20 - nubile - menarca a. 12 - anamnesi negativa - mestruazioni molto irregolari per ritmo - frequente polimenorrea - durata 4/5 g. - dolorose dal 16° anno - dolori a sede ipogastrica e lombare - iniziano due giorni prima del flusso e cessano con questo - *due iniezioni ad intervalli di un'ora senza successo.*

Caso 26° - a. 19 - nubile - menarca a. 13 - differite a 6 a. - frequenti amenorree - durata 4/5 g., molto scarsa - mestruazioni dolorose da 3/4 mesi - leucorrea abbondante - inizio dei dolori 2/3 g. prima del flusso - più intensi al 1° e 2° giorno di questo - sede ipogastrica e lombare - *una fiala al giorno nei primi 2 giorni - scomparsa dei dolori.*

Caso 27° - a. 20 - nubile - menarca a. 13 - anamnesi negativa - ciclo di ritorno di g. 28 - durata 4/5 g. - inizio dei dolori col flusso - intensità massima il 1° g. - sede prevalente lombare - *una fiala il 1° giorno - buon effetto dopo 20 minuti - ripetuta il 2° giorno - risultato definitivo.*

Caso 28° - a. 19 - nubile - pleurite a 12 a. - menarca a. 14 - ciclo di ritorno di 30 g., irregolare - durata 3 g. - i dolori iniziano il giorno prima del flusso e sono particolarmente intensi al 1° giorno - sede prevalentemente lombare - tenesmo rettale - *due fiale ad intervalli di un'ora - effetto nullo.*

Caso 29° - a. 21 - nubile - anamnesi negativa - menarca a. 16 - ciclo di ritorno g. 28 - durata 4/5 g. - dolori intensi a sede sovrapubica specie al 1° e 2° giorno - una fiala il 1° ed una il 2° giorno - scomparsa completa.

Caso 30° - a. 26 - nubile - appendicectomia a 16 a. - tifo a 20 a. - menarca a. 15 - ciclo di ritorno di g. 25 - durata 5/6 g. - mestruazioni dolorose da 6 a. - i dolori iniziano il 1° giorno e durano decrescendo lievemente per tutto il flusso - sede sovrapubica e lombare - una iniezione fatta il 1° giorno è sufficiente a rendere indolori i primi due giorni - al 3° giorno una iniezione di 2 cmc. consegue effetto definitivo dopo 20 minuti.

CONCLUSIONE

I risultati ottenuti non sono molto dissimili da quelli delle esperienze americane. Il preparato da noi usato si è dimostrato possedere le stesse caratteristiche ed esser capace di esercitare analoga azione al preparato americano.

Su 30 casi abbiamo avuto 20 successi quasi costantemente entro 30 minuti (66,6 %), solo in uno di questi casi la dose è stata di 4 cmc. In genere sono state sufficienti 3 fiale iniettate in giorni differenti per rendere indolore un ciclo mestruale anche se il dolore si protraeva abitualmente per vari giorni ed era di elevata intensità. In tre di essi in cui s'è potuto praticare la cura anche nel ciclo seguente i risultati sono identici. In 4 casi i risultati sono stati parziali o dubbi (13,3 %) a causa soprattutto della poca osservanza, da parte delle malate, delle norme datele per la pratica della cura ed il controllo dei risultati.

In 6 casi il risultato è stato nullo anche con dosi più elevate (20 %). L'unico inconveniente riscontrato è stata una modica cefalea apparsa in alcuni dei casi dopo l'iniezione.

In base a questi risultati ci siamo convinti di possedere un mezzo terapeutico capace di giovare nella cura del dolore mestruale in un numero di casi sicuramente più elevato di quello ottenuto con qualsiasi altro preparato finora usato.

Si tratta molto probabilmente di una cura sintomatica; anche noi come gli americani ci siamo limitati sinora a saggiare l'effetto del pancreas disinsulinizzato nella cura immediata dell'attacco dolorifico, ma ci ripromettiamo di tentare di ottenere con una cura prolungata, durante uno o più cicli, dei risultati stabili e duraturi.

Confrontando questi dati con quelli ottenuti a mezzo delle altre terapie usate finora, lasciando da parte quella chirurgica, specie degli interventi sul simpatico pelvico, ovviamente da riservare come ultima ratio, e le varie formule vecchie o recenti, a base di Idrastis, Amamelis, Aschisc, Viburnum o simili, sporadicamente ed incostantemente efficaci, rimangono da considerare i risultati ottenuti con i vari preparati ormonali: Ipofisi, Estrogeni, Progesterone, Tiroide e Paratiroide. Malgrado il vasto uso fattone in questi ultimi tempi, nessuno ha dato risultati notevoli. Il Progesterone ha meglio degli altri corrisposto, ma anche le più felici stati-

stiche non si avvicinano a quelle percentuali di successi che possano fare decisamente preferire una terapia a tutte le altre. Infine i preparati abitualmente usati con intento analgesico: essi hanno una azione prevalentemente centrale, innalzando la soglia dei centri del dolore; altri diminuendo il tono delle fibre muscolari, agiscono da antispastici. Rapidissimamente si ha la assuefazione delle pazienti: molte delle malate della nostra casistica affermavano di avere avuto inizialmente giovamento da uno di tali preparati, ma che in seguito l'effetto era divenuto nullo. Ugualmente può dirsi per la morfina che in alcune produce solo vomito e giova solo per le prime volte.

Sicuramente l'azione del preparato da noi usato si esercita in maniera del tutto differente.

Abbiamo sopraccennato alle più recenti e più plausibili teorie sulla etiologia dell'algomenorrea, fra queste a noi sembra che quella esposta da Markee possa meglio delle altre darci un substrato per interpretare quanto noi abbiamo ottenuto. Questa ipotesi basata su osservazioni positive sicure sembra che meglio di ogni altra possa chiarire l'azione dell'estratto pancreatico disinsulinizzato. Questo prodotto ha un'azione prevalente sui capillari di alcuni distretti ed attraverso questa vasodilatazione esercita la sua azione ipotensiva. Che ciò si compia neutralizzando la adrenalina che dovrebbe essere il risultato e la causa della vasocostrizione, od un'altra sostanza, non è accertato, in ogni modo pare plausibile pensare che il benefico effetto riscontrato sul dolore mestruale venga esercitato dall'e. p. d. regolarizzando gli scambi circolatori alterati a livello della mucosa uterina ed impedendo l'ischemia eccessiva.

L'altra teoria, quella con cui gli autori americani pensano di poter spiegare l'azione dell'e.p.d. soddisfa molto meno. Essi considerano che il dolore dell'algomenorrea si produca in maniera analoga a quanto avviene nella colica intestinale o nel crampo muscolare, giusta la teoria di Kurzok, Novak e Moir.

La contrazione impropria e prolungata della muscolatura uterina, produrrebbe deficienza di circolo, una ischemia relativa, che attraverso sostanze abnormi stimolerebbe le terminazioni nervose. A ciò si oppone però che non è affatto provato che la contrazione eccessiva dell'utero sia presente nella maggior parte dei casi di algomenorrea, anzi, secondo le esperienze di Knaus ed altri, ciò avviene molto di rado; inoltre l'estratto pancreatico non ha azione alcuna sulle coliche intestinali e sul crampo muscolare, mentre l'effetto sulla colica uretrale, ancora in corso di accertamento, e che dai primi dati sembra meno felice di quello ottenuto nell'algomenorrea, non è argomento sicuramente probativo.

In due dei casi in cui il risultato con l'estratto pancreatico disinsulinizzato è stato nullo, si trattava di dismenorrea membranosa. In questa forma, ancora ignota nella sua etiologia, è da supporre che la genesi del

dolore sia differente da quella dei casi più diffusi di dolori mestruali. Senza il conforto di un reperto ginecologico, che del resto non sempre può essere chiaro, non è possibile sostenere che anche negli altri casi si potesse trattare di forme di algomenorrea sintomatica. E' da tenere presente però che lo studio sulla endometriosi uterina ed extra uterina va progredendo, si vede che la malattia non è poi così rara, anzi v'è oggi la tendenza ad incriminare questa alterazione nella genesi di molti dolori mestruali, specie allorchè il dolore si presenta immediatamente prima del flusso. In questi casi, e potremmo supporre che in alcuni degli esiti negativi si trattasse proprio di ciò, l'influenza dell'e.p.d. non può esercitarsi essendo il dolore originato dalla congestione ed emorragia di queste piccole isole di tessuto aberrante.

In molte altre lesioni organiche, sia a carico delle ovaie, sia del sistema d'innervazione, non è ugualmente possibile attendere dell'e.p.d. un risultato positivo.

Concludendo: l'algomenorrea è un'affezione che ha una gamma molto ampia e varia di fattori etiogenetici; il numero delle algomenorree essenziali, pur restringendosi nell'affinarsi dei mezzi diagnostici è pur sempre elevato; con i mezzi terapeutici finora usati si ottengono risultati favorevoli in un numero ristretto di casi che non supera in genere il 20%; i risultati da noi ottenuti con l'estratto pancreatico disinsulinizzato confermano quanto già Lawrence e Grossmann avevano riportato; su 30 casi abbiamo ottenuto nel 66,6 % la scomparsa del dolore con una o due iniezioni di due cmc.; il farmaco è di sicura innocuità, non dà luogo ad assuefazione, la via ed il modo di somministrazione è così semplice che è possibile affidarla alle pazienti stesse.

In base alla nostra ed altrui esperienza l'estratto p. disinsulinizzato si è dimostrato il preparato più efficace nella cura dell'attacco di algomenorrea. Esso va ad aggiungersi ad un numero già molto elevato di rimedi più o meno buoni, ma l'esperienza futura sicuramente aumenterà l'interesse e l'uso del prodotto nel campo del dolore mestruale, e ci dirà se è possibile ottenere da questa terapia la scomparsa definitiva del dolore con una cura prolungata e non limitata al solo attacco dolorifico.

BIBLIOGRAFIA

354164

- 1) Lawrence & Grossmann, *American Journal Obst. Gyn.*, ottobre 1945.
- 2) Kirwin - Lowsley, Menning, *Journal of Uro.*, febbraio 1944.
- 3) Hoffman - *Female Endocrinology*, Saunders, 1944.