

Fig. 1. Coupe d'un lobule thymique du cobaye ayant reçu 4 injections journalières de 200 μ de propionate de testostérone. (Bouin, hématoxyline-éosine, grossi 72 fois). Castrat.

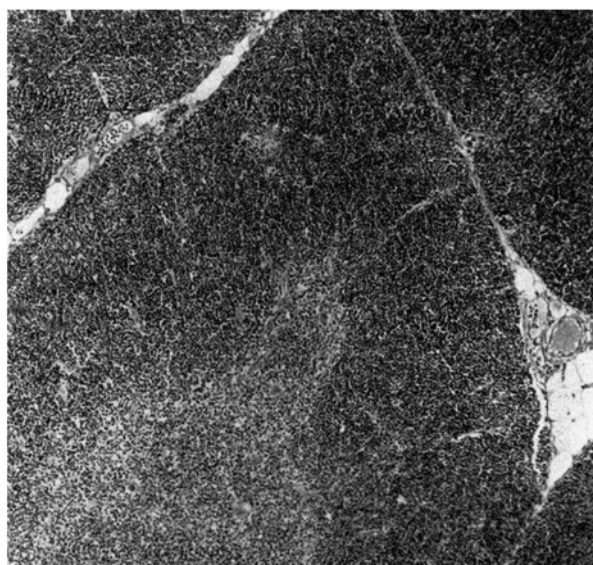


Fig. 2. Castrat thyroéoprive traité à la thyroxine.

nes (Fig. 1). (Cette description se superpose sensiblement à celle de CHIODI.) En même temps, la thyroïde de ces animaux a montré une image de stimulation nette (correspondant au degré +++ ou ++++ de JUNKMANN et SCHÖLLER).

Chez la castrat thyroéoprive traité à la thyroxine, le thymus reste sensiblement normal de taille et de structure (fig. 2). La testostérone n'a manifestement pas modifié l'aspect de l'organe. On peut conclure que l'action de la testostérone sur le thymus, dans les conditions de notre expérience, s'est montrée liée à la présence de la thyroïde. (Elle peut être considérée comme la conséquence de la stimulation de celle-ci par la testostérone.)

J. COMSA

Clinique infantile, Université de Strasbourg, le 17 octobre 1952.

Summary

In castrated guinea pigs injected with testosterone propionate (100–250 μ per 100 g daily for 4 days), the thymus underwent atrophic modifications, characterized chiefly by the diminution of the lymphocytes.

In thyroidectomized castrates, injected with thyroxine (6 μ per 100 g and 24 h) in order to prevent the thyroprive atrophy of the thymus, testosterone injections failed to produce any modifications of the thymus.

Thus structural changes induced by testosterone injections could be interpreted as the consequence of the stimulation of the thyroid by this hormone.

L'azione di alcuni alcaloidi diidrogenati della segale cornuta nell'edema polmonare acuto sperimentale da adrenalina

Recenti ricerche hanno messo in evidenza che alcuni alcaloidi diidrogenati della segale cornuta (Hydergin) esercitano una azione protettiva verso l'edema polmonare provocato sperimentalmente nei conigli con la somministrazione di adrenalina per via endovenosa (PAOLINI¹).

¹ A. PAOLINI, Exper. 6, 231 (1950).

In base a questo effetto protettivo, messo in rapporto con le proprietà simpaticolitiche degli stessi alcaloidi, ampiamente dimostrate da ROTHLIN¹, è stata affermata la partecipazione del sistema nervoso simpatico nella patogenesi dell'edema polmonare acuto da adrenalina, partecipazione già sostenuta da altri Autori.

Nelle condizioni sperimentali adottate per condurre queste ricerche mancano tuttavia a nostro parere i presupposti che permettano di giungere alla dimostrazione di questo assunto. Se si considera infatti che la patogenesi dell'edema polmonare acuto da adrenalina riconosce come condizione scatenante la brusca e violenta puntata ipertensiva provocata dal farmaco sia nel grande che nel piccolo circolo, l'azione protettiva esercitata dagli alcaloidi diidrogenati della segale cornuta va posta in relazione con la proprietà che queste sostanze hanno di inibire completamente o addirittura di annullare gli effetti ipertensivi dell'adrenalina (ROTHLIN). La loro somministrazione preventiva induce pertanto una profonda modificazione del meccanismo emodinamico che costituisce il primo e fondamentale momento della complessa patogenesi dell'edema polmonare acuto da adrenalina, analogamente a quanto si può ottenere con procedimenti chirurgici (legatura della vena cava inferiore o delle vene sovraepatiche) che si sono in effetti dimostrati atti a proteggere l'animale da questa varietà di edema (REICH e MONTORSI²).

Per potere mettere in evidenza un eventuale intervento del sistema nervoso simpatico nella patogenesi dell'edema polmonare acuto da adrenalina e per poter saggiare gli effetti degli stessi alcaloidi della segale cornuta su questa componente patogenetica abbiamo cercato di realizzare condizioni sperimentali che ci permettessero di lasciare immutate le condizioni emodinamiche indotte dall'adrenalina. Abbiamo pertanto condotto una serie di esperimenti atti ad analizzare l'entità e la durata dell'ipertensione provocata sul grande circolo dalle dosi edematogene di adrenalina da noi adottate. Tali esperimenti, effettuati per mezzo della registrazione

¹ E. ROTHLIN, Bull. Acad. suisse des Sc. Méd. 2, 249 (1946/47).

² M. REICH e W. MONTORSI, Quad. Sci. Smeraldo 6, 15 (1950).

grafica della pressione arteriosa dei conigli ottenuta con ago-cannula introdotto in una delle carotidi e collegato con un manometro a mercurio posto dinanzi alla fessura del tensiografo di CONDORELLI¹, hanno costantemente dimostrato che la dose di 1 mg pro chilogrammo di adrenalina iniettata lentamente nella vena marginale dell'orecchio induce una immediata e pronunciata elevazione dei valori pressori, che dopo la fine dell'iniezione tendono a diminuire lentamente per tornare infine ai valori di partenza nello spazio di 5-6 min dalla iniezione stessa. Successivamente si osservano brusche cadute dei valori pressori ai quali l'animale reagisce con fenomeni convulsivi, ed infine un abbassamento più cospicuo della pressione stessa contemporaneo allo scatenarsi della sintomatologia caratteristica dell'edema polmonare acuto.

In una seconda serie di esperimenti abbiamo proceduto alla somministrazione della stessa dose edematigena di adrenalina ad un lotto di conigli di media taglia e di ambo i sessi; negli animali che ancora sopravvivevano a distanza variabile da 5 a 22 min dalla somministrazione di adrenalina si è proceduto alla somministrazione per via endovenosa di una dose di 0,3 mg di Hydergin. Allo scopo di controllare l'effetto edematigeno della dose di adrenalina da noi adottata un secondo lotto di conigli è stato trattato con sola adrenalina. Di tutti gli animali sono stati determinati il peso corporeo, il tempo di sopravvivenza ed in caso di morte il peso ed i caratteri dei polmoni.

I dettagli dell'esperimento sono riportati nella seguente tabella:

Numero	Peso in kg	Adrenalina mg/kg	Hydergin mg/kg	Tempo (trascorso tra i due farmaci (in minuti))	Esito	Peso polmoni in g
1	1,50	1	0,30	5	vive	
2	1,80	1	0,30	5	vive	
3	1,80	1	0,30	10	vive	
4	1,65	1	0,30	10	vive	
5	1,70	1	0,30	10	vive	
6	1,35	1	0,30	5	vive	
7	1,25	1	0,30	6	vive	
8	1,95	1	0,30	8	vive	
9	1,45	1	0,30	8	vive	
10	1,40	1	0,30	8	muore dopo 10 h	18
11	1,50	1	0,30	4	muore dopo 1 h 30 min	19
12	1,80	1	0,30	10	vive	
13	1,70	1	0,30	22	vive	
14	1,60	1	0,30	14	vive	
15	1,55	1	0,30	10	vive	
16	1,65	1	—	—	muore	19
17	1,90	1	—	—	muore	18
18	1,50	1	—	—	muore	19
19	2,00	1	—	—	muore	19
20	2,05	1	—	—	muore	22
21	1,50	1	—	—	muore	21
22	1,75	1	—	—	muore	15
23	1,60	1	—	—	muore	17
24	1,60	1	—	—	muore	17
25	1,80	1	—	—	muore	18
26	1,60	1	—	—	muore	19
27	1,70	1	—	—	muore	21
28	1,60	1	—	—	muore	17
29	1,55	1	—	—	muore	15
30	1,90	1	—	—	muore	20

N.B. I conigli N° 11, 13 e 14 hanno ricevuto l'Hydergin durante la crisi di edema polmonare acuto.

I risultati ottenuti mettono in evidenza come gli alcaloidi diidrogenati della segale cornuta da noi sperimentati (Hydergin Sandoz) conservino una spiccata azione antiedematigena anche quando il complesso meccanismo patogenetico dell'edema polmonare acuto da adrenalina è giunto ad una fase molto avanzata.

È da sottolineare il fatto che il farmaco appare dotato di una sorprendente azione curativa se viene somministrato durante lo svolgimento dell'edema stesso: in tre animali infatti la iniezione di Hydergin effettuata quando già si osservava l'emissione del caratteristico escreato schiumoso ha provocato un rapido arresto della sintomatologia, portando addirittura in due casi alla sopravvivenza degli animali trattati.

Le condizioni sperimentali nelle quali sono state realizzate le nostre ricerche ci autorizzano ad attribuire l'effetto protettivo e curativo dell'Hydergin alle sue proprietà simpaticolitiche, ed a confermare la partecipazione del sistema simpatico alla patogenesi di questa varietà di edema polmonare acuto sperimentale.

F. TESTONI e G. LOMEQ

Istituto di Patologia speciale Medica e Metodologia Clinica dell'Università di Roma, il 4 ottobre 1952.

Zusammenfassung

Die im Hydergin enthaltenen dihydrierten Mutterkornalkaloide entfalten eine Schutzwirkung gegen das akute experimentelle Lungenödem durch Adrenalin beim Kaninchen bei Darreichung sowohl während einer weit fortgeschrittenen Wirkungsphase des Pharmakons wie auch während der Krise selbst. Solche Eigenschaften, welche der sympathikolytischen Wirkung des Hydergins zuzuschreiben sind, bestätigen die Teilnahme des sympathischen Nervensystems in der Pathogenese dieser Art von akutem experimentellem Lungenödem.

L'azione di alcuni alcaloidi diidrogenati della segale cornuta nell'edema polmonare acuto sperimentale da cloropicrina

È tuttora oscuro il meccanismo patogenetico dell'edema polmonare acuto; le numerose ricerche di ordine clinico e sperimentale già eseguite in questo campo hanno però messo in luce la complessità e la molteplicità dei momenti causali che intervengono nel suo determinismo. Tra questi è stata dimostrata l'importanza di un fattore puramente emodinamico consistente nell'iperafflusso di sangue nel piccolo circolo con conseguente elevazione critica della pressione vigente nel sistema dell'arteria polmonare, di un fattore umorale rappresentato dalla liberazione a livello del parenchima polmonare di sostanze vasoattive istaminosimili che determinano un brusco aumento della permeabilità capillare, ed infine di un fattore nervoso consistente secondo alcuni autori in presunti stimoli edematigeni di origine centrale o riflessa che raggiungerebbero il parenchima polmonare attraverso le vie efferenti simpatiche.

Un notevole contributo alla chiarificazione del problema patogenetico dell'edema polmonare acuto umano viene fornito dallo studio delle numerose forme di edema polmonare acuto sperimentale, ottenibili con vari mezzi meccanici e specie con la somministrazione di determinati farmaci; anche qui le ricerche finora compiute hanno dimostrato che la patogenesi delle diverse forme di edema polmonare acuto sperimentale è tutt'altro che

¹ I. CONDORELLI, Acta Cardiol. 6, 1 (1951).