

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	Adrenalin 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.

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

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 escreto 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. LOMEO

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

univoca. Mentre infatti l'intervento di un fattore umorale sembra ben confermato dall'azione protettiva svolta dalle sostanze aventi effetto antiistaminico, appare talora problematica in varie forme la partecipazione del fattore emodinamico o del fattore nervoso; anche le recenti ricerche condotte da PAOLINI tenderebbero ad esempio ad escludere l'intervento del sistema nervoso simpatico nella patogenesi dell'edema polmonare acuto da tiourea o da salicilato di metile, intervento che lo stesso autore ritiene dimostrato nell'edema polmonare acuto da adrenalina¹.

Allo scopo di mettere in evidenza l'eventuale presenza di un meccanismo nervoso nella patogenesi dell'edema polmonare acuto sperimentale ottenibile nei conigli con la somministrazione per via endovenosa di una soluzione di cloropicrina, abbiamo condotto una serie di ricerche intese a stabilire l'influenza degli alcaloidi diidrogenati della segale cornuta su questa particolare varietà di edema polmonare acuto sperimentale. Le ricerche sono state effettuate su conigli di razza nostrana, di ambo i sessi e di media taglia, ai quali venivano somministrate per via endovenosa dosi variabili di Hydergin Sandoz e successivamente a queste una dose sicuramente edematogena di cloropicrina. Parallelamente un gruppo di animali da esperimento è stato trattato esclusivamente con le stesse dosi di cloropicrina.

Riportiamo nelle seguenti tabelle i dettagli dell'esperimento:

Tabella Ia

Numeri	Peso in kg	Hydergin in mg/kg	Cloropicrina in mg/kg	Durata della sopravvivenza	Peso dei polmoni in g
1	1,9	0,10	15	45 m	20
2	1,5	0,10	15	2 h	19
3	1,8	0,15	15	12 h	22
4	1,5	0,15	15	vive	—
5	1,3	0,15	15	18 m	12
6	1,7	0,15	15	12 h	17
7	1,7	0,15	15	10 h	17
8	1,7	0,15	15	2 h	16
9	2,0	0,15	15	6 h	20
10	1,4	0,15	15	18 m	13
11	1,4	0,15	15	50 m	23
12	1,8	0,15	15	20 m	19
13	1,5	0,30	15	31 m	9
14	1,3	0,30	15	18 m	13
15	1,5	0,30	15	30 m	21
16	1,6	0,30	15	50 m	14
17	1,7	0,30	15	1 h	21
18	1,5	0,30	15	2 h	18
19	1,4	0,30	15	1 h	23
20	1,8	0,30	15	50 m	20
21	1,6	0,30	15	30 m	17
22	1,6	0,30	15	40 m	18
23	1,5	—	15	35 m	18
24	1,3	—	15	20 m	13
25	2,0	—	15	50 m	17
26	1,3	—	15	50 m	17
27	1,9	—	15	30 m	18
28	1,6	—	15	4 h	21
29	1,5	—	15	2 h	29
30	1,8	—	15	1 h	22
31	1,5	—	15	50 m	24
32	1,6	—	15	2 h	17
33	1,7	—	15	6 h	20
34	1,4	—	15	15 m	23
35	1,5	—	15	20 m	25
36	1,4	—	15	20 m	22
37	1,3	—	15	30 m	19

¹ A. PAOLINI, Exper. 6, 234 (1950).

Tabella II^a

Conigli trattati	Hydergin (mg/kg)	Cloropicrina (mg/kg)	ESITO	
			morti	sopravviventi
15	—	15	15	—
2	0,10	15	2	—
10	0,15	15	9	1
10	0,30	15	10	—

Dall'esame dei dati riportati nelle tabelle si può concludere che gli alcaloidi diidrogenati della segale cornuta contenuti nell'Hydergin non hanno esercitato, con le dosi e nelle condizioni da noi adottate, alcun effetto protettivo sull'edema polmonare acuto da cloropicrina nel coniglio.

I nostri risultati ci portano a ritenere che in questa varietà di edema polmonare acuto sperimentale non si abbia alcuna partecipazione del sistema nervoso simpatico, contrariamente a quanto è stato dimostrato per altre varietà e particolarmente per l'edema polmonare acuto da adrenalina.

F. TESTONI e V. MOSCATO

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

Zusammenfassung

Die im Hydergin enthaltenen dihydrierten Mutterkornalkalioide zeigen keine Schutzwirkung gegen das experimentelle akute Lungenödem durch Chloropikrin beim Kaninchen. Diese Feststellung schliesst die Teilnahme des sympathischen Nervensystems in der Pathogenese dieser Art von akutem experimentellem Lungenödem aus.

Ricerche sull'A.C.T.H. del sangue: Attività dell'ultrafiltrato

Recenti ricerche di BORNSTEIN e TREWHELLA¹ e nostre² eseguite con differenti tecniche hanno concordemente dimostrato che il sangue di uomo normale possiede attività corticotropa. Analoga attività è stata messa in evidenza del tutto recentemente da SYDNOR e SAYERS³ anche per il sangue di ratto con la tecnica della separazione ed arricchimento su ossicellulosa, già indicata da ASTWOOD⁴ per l'isolamento dell'ormone corticotropo dall'ipofisi.

Sulla natura dell'A.C.T.H. ematico non si ha, a tutt'oggi, a differenza di quello ipofisario, alcuna nozione.

Noi tuttavia abbiamo potuto osservare che la sostanza corticotropa del sangue non viene integralmente precipitata dall'acetone ad alta concentrazione (94%), fatto questo confermato da SYDNOR e SAYERS⁵; inoltre abbiamo potuto stabilire che la scomparsa totale dell'attività corticotropa naturale del plasma (conservato alla temperatura ambiente di 20°C circa) avviene in circa 12 ore a differenza dell'A.C.T.H. ipofisario addizionato

¹ J. BORNSTEIN e P. TREWHELLA, Lancet 2, 678 (1950).

² L. MONTANARI, M. MARTINELLI, C. A. ROSSI e G. MORUZZI, J. A.M.A. 147, 525 (1951).

³ K. L. SYDNOR e G. SAYERS, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 79, 432 (1952).

⁴ E. B. ASTWOOD, M. S. RABEN, R. W. PAYNE e A. B. GRADY, J. Amer. Chem. Soc. 75, 2929 (1951).