

Terapia medica della congestione pelvica

R. CERUTTI

La congestione pelvica, sia di tipo primitivo che secondario ad una patologia ginecologica clinicamente obiettabile, è caratterizzata da un dolore pelvico non ben definibile.

Esso può accentuarsi o risvegliarsi per modificazioni della circolazione pelvica dovuta a molteplici fattori quali:

1 - Il prolungato ortostatismo che si riscontra in alcune attività lavorative femminili.

2 - La stipsi cronica (per le ampie anastomosi presenti tra i plessi pararettali e parauterini).

3 - La presenza di flogosi pelviche che agiscono sia direttamente, durante la fase attiva della flogosi stessa, sia indirettamente per le alterazioni anatomiche irreversibili delle pareti venose.

4 - Gli squilibri della ormonogenesi ovarica.

5 - Gli stress emotivi a sfondo più o meno apertamente sessuale (astinenza, paura della gravidanza, reattività o disinteresse per il partner, conflitti nell'ambito familiare e dei rapporti interpersonali, errata o inadatta ambientazione della attività sessuale, senso di colpa ad essa legata etc.).

6 - Gli stimoli sensoriali a livello genitale inadeguati, insufficienti o ritenuti anormali (masturbazione, coitus interruptus, coito anale etc.).

La genesi del dolore pelvico e lombosacrale è controversa, ma sembra verosimilmente riconducibile a quella di tutta la patologia venosa. L'aumento della pressione sul versante venoso dei capillari determina uno stravasamento di liquidi superiore alle capacità di drenaggio. L'edema tissutale che ne deriva determina una « sofferenza » metabolica caratterizzata da un rallentamento degli scambi respiratori che si traduce in una ipossia cellulare. L'ipossia determina tre ordini di fenomeni:

1 - accumulo di anidride carbonica e conseguente acidosi « respiratoria »;

2 - attivazione della glicolisi anaerobica e quindi acidosi « metabolica »;

3 - liberazione in seno ai tessuti di due gruppi di sostanze rispettivamente appartenenti alle amine biogene ed alle plasmachinine.

La prima sostanza che si accumula nel distretto paravenoso è l'*istamina*; essa determina una rilevante vasodilatazione ed una vasopermeabilizzazione dei capillari, a cui consegue un ulteriore aumento dell'edema. Altre sostanze sono: l'*acetilcolina* e la *serotonina*, anch'esse ad intenso effetto vasodilatatore. La serotonina è dotata inoltre di un'azione algogena, che va ad aggiungersi a quella di alcune chinine plasmatiche. Esse sono dei polipeptidi ⁽¹⁾, costituiti da 9, 10 o 11 aminoacidi, di cui la più studiata è la *bradichinina*, che si forma a partire

² Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Dir. Prof. A. Onnis).

da un precursore contenuto nella frazione alfa-2-globulinica, il bradichinino (^{2,3}). Tale trasformazione è operata da proteasi plasmatiche abitualmente inattive che possono venire attivate da vari agenti chimici e fisici, quali l'edema, l'acidosi (⁴), il calore, il freddo. I principali effetti della bradichinina sono la vasodilatazione, la vasopermeabilizzazione, il blocco del riassorbimento linfatico, il dolore; i primi due sono più spiccati sul versante venoso rispetto a quello arterioso.

L'azione delle varie amine biogene e delle plasmachinine è strettamente concatenato; esse entrano in azione in tempi successivi e si potenziano vicendevolmente; ecco alcuni esempi (^{5,6}):

- 1 - le amine biogene si producono in una fase più precoce rispetto alle plasmachinine;
- 2 - l'istamina facilita la liberazione della serotonina;
- 3 - la serotonina potenzia l'effetto vasodilatatore della bradichinina;
- 4 - la bradichinina potenzia l'effetto algogeno della serotonina;
- 5 - la serotonina potenzia l'effetto iperemizzante dell'istamina;
- 6 - la serotonina potenzia l'effetto algogeno della bradichinina.

Con il perdurare della stasi venosa si accentua lo stravasamento di proteine e la trasformazione graduale da edema semplice ad edema di tipo infiammatorio, la trasformazione da trasudato ad essudato; tali fenomeni sono sostenuti da una maggiore liberazione di bradichinine oltre che dalla presenza di eventuali tossine batteriche (⁷).

Per interferire positivamente su tale disordine metabolico, ed in particolare sulle conseguenze dolorifiche, è necessario che una terapia farmacologica intervenga a livello dei mediatori chimici, cioè delle amine biogene e soprattutto delle plasmachinine.

MATERIALE E METODI

La casistica è costituita da 46 pazienti regolarmente mestruate e di varia età e parità; più dettagliatamente si tratta di 41 casi in cui la congestione venosa degli organi pelvici era sostenuta da una causa anatomicamente definibile (fibromiomi uterini, masse annessiali, malposizioni uterine) e di 7 casi di forme cosiddette essenziali.

La diagnosi di congestione pelvica è stata sempre confermata durante l'intervento chirurgico, salvo che nelle forme non suscettibili di tale terapia.

In tutti i casi prima e dopo la terapia medica è stata eseguita la determinazione dell'equilibrio acido-base del sangue capillare uterino prelevato a livello del collo.

Date le premesse fisiopatologiche già accennate, in condizione di stasi venosa si crea a livello tissutale una situazione di edema → ipossia → acidosi. L'acidosi, dato l'equilibrio ionico fra sangue capillare e tessuti drenati, è misurabile anche a livello ematico locale, come già ampiamente dimostrato da nostre precedenti ricerche (^{8,9}), e costituisce un indice del grado di stasi venosa. Con questo mezzo la congestione uterina è documentabile anche nelle forme cosiddette essenziali e pertanto è possibile disporre di un parametro obiettivo per valutare gli effetti di una terapia medica.

Tutte le pazienti sono state trattate ambulatoriamente per un periodo medio di 2 mesi consecutivi.

In un primo gruppo di 10 pazienti è stata istituita una terapia antistaminica, con la d-clor-feniramina maleato (*) alla dose di 6 mg ogni 12 ore per os.

Un secondo gruppo di 8 pazienti è stato trattato con un antiserotoninico, la metisergide bimalcato (**), alla dose di 1 mg 3 volte al giorno dopo i pasti.

Le restanti 28 pazienti sono state sottoposte ad una terapia a base di etil-benzil-glucofuranoside (***) alla dose di 400 mg due volte al dí dopo i pasti. Tale farmaco è dotato di molteplici azioni e precisamente:

- azione tonica sulla fibrocellula muscolare delle pareti venose;
- azione inibente l'effetto vaso-attivo delle amine biogene e delle plasmachinine responsabili della vaso-dilatazione, della vasopermeabilizzazione, dell'ostacolo al drenaggio linfatico e della trasformazione dell'edema semplice in edema « infiammatorio »;
- azione analgesica per effetto antibradichinico.

RISULTATI

Un miglioramento soggettivo, cioè del sintomo dolore, è stato ottenuto in 2 delle 10 pazienti trattate con d-clorfeniramina maleato, in 3 delle 8 pazienti trattate con metisergide bimalcato e in 19 delle 28 pazienti trattate con etil-benzil-glucofuranoside.

In ogni caso l'effetto terapeutico è stato reversibile con la sospensione del farmaco.

Un miglioramento obiettivo cioè una regressione dell'acidosi conseguente alla stasi, si è avuto nella misura seguente:

terapia con d-clorfeniramina maleato	=	2	pazienti su 10
terapia con metisergide bimalcato	=	2	pazienti su 8
terapia con etil-benzil-glucofuranoside	=	12	pazienti su 28

Sono risultati insensibili alla terapia medica quei casi in cui era presente una patologia venosa macroscopicamente evidente all'intervento (varicocele pelvico, notevole aumento di calibro dei vasi venosi per ostacolo allo scarico dovuto alla presenza di masse uterine o annessiali).

CONCLUSIONI

È evidente che una terapia medica della congestione pelvica nella migliore delle ipotesi è puramente sintomatica non potendone eliminare le cause: qualora esista uno squilibrio emodinamico irreversibile, nessun farmaco può essere utile.

Una terapia farmacologica trova giustificazione soltanto in una fase di attesa della terapia chirurgica oppure nei casi in cui questa non è indicata; entro questi limiti può talora neutralizzare gli effetti a livello tissutale della prolungata stasi venosa.

L'etil-benzil-glucofuranoside, che è dotato tra l'altro di un più vasto spettro farmacodinamico, di bassa tossicità e di assenza di effetti sull'organogenesi, ha

* Dexchlorpheniraminum - Polaramin AR della Ditta Essex.

** Methysergidum - Deseril della ditta Sandoz.

*** Tribenosidum - Glyvenol della ditta Ciba.

dato risultati superiori. La sua azione analgesica per effetto antibradichinico può spiegare il miglioramento soggettivo e non oggettivo ottenuto in 7 casi.

RIASSUNTO

È stata studiata l'azione della d-clorfeniramina maleato, della metisergide bimalearato e dell'etilbenzilglucofuranoside sul dolore da congestione pelvica di varia origine.

La stasi venosa è stata valutata mediante la determinazione dell'equilibrio acido-base del sangue capillare uterino.

L'etil-benzil-glucofuranoside ha determinato in 12 pazienti su 28 un miglioramento soggettivo e spesso anche oggettivo; gli altri 2 farmaci si sono dimostrati meno attivi.

BIBLIOGRAFIA

1. Beissonnas R. S., St Guttman P., Jaquenoud A., Konzett H., Stürmer E.: *Experientia*: 16, 326, (1960).
2. Lewis G. P.: *Physiol Rev.*: 40, 647, 1960.
3. Lewis G. P., Work T.: *J. Physiol.*: 135, 7, 1957.
4. Edery H., Lewis G. P.: *J. Physiol.*: 160, 20, 1962.
5. Rocha e Silva M.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*: 104, 190, 1963.
6. Rocha e Silva M., Beraldo W. T., Rosenfeld G.: *Amer. J. Physiol.*: 156, 261, 1949.
7. Armstrong D., Jepson J. B., Keele C. A., Stewart J. W.: *J. Physiol.*: 135, 350, 1957.
8. Montanari G. D., Grella P., Alfieri G.: *Arch. Ospedale al mare*: 24, 237, 1972.
9. Montanari G. D., Grella P.: *Min. Gin. Atti*: 1973.

Lattico deidrogenasi sierica nelle neoplasie ginecologiche

P. GRELLA e S. VALENTE

L'attività di tutti gli enzimi della glicolisi, ed anche della latticodeidrogenasi che catalizza la trasformazione del piruvato a lattato, è particolarmente elevata nei tumori maligni ⁽¹⁾.

Nei pazienti affetti da malattie neoplastiche spesso anche il livello sierico di latticodeidrogenasi è più alto ⁽²⁾ ma non tale da essere patognomonico ⁽³⁾.

Nei casi di carcinoma ovarico la latticodeidrogenasi sarebbe aumentata nel tessuto tumorale ⁽¹⁾ e anche nel siero ⁽⁴⁻⁵⁾. È stato ipotizzato che la misura del livello dell'enzima circolante potrebbe essere perciò utile per la diagnosi quando ci si trova in presenza di masse pelviche di dubbia origine e si possano escludere altre cause di aumento come infarto miocardico, ittero ostruttivo, epatite acuta, leucemia, diabete scompensato, neoplasie maligne di altre sedi (pancreas, colecisti, mammella) ⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁾.

Data l'importanza clinica che questo semplice e diffuso esame di laboratorio potrebbe avere ⁽⁵⁾, ci siamo proposti di controllarne il significato in alcune neoplasie ginecologiche.

² Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Direttore prof. A. Onnis).