

Modificazioni dell'attività ossido-riduttiva del tessuto leiomiomatoso uterino indotte in vitro da alcuni steroidi

G. D. MONTANARI * e P. GRELLA **

L'azione antifibromatogena del progesterone e di altri steroidi è stata ampiamente dimostrata nella cavia da Lipschutz e Coll. (^{1,2}). Numerosi tentativi sono stati operati anche nella donna con risultati assai meno evidenti di quelli ottenuti negli animali da esperimento.

La maggior quantità di siti-leganti il 17-beta-estradiolo radioattivo dimostrata nel tessuto leiomiomatoso umano rispetto al miometrio normale ripropone il tema di ricerca.

Lo scopo che ci siamo proposti è quello di valutare con un metodo assai semplice da noi in precedenza descritto (³) la capacità di alcuni steroidi di inibire in vitro l'attività ossido-riduttiva del tessuto tumorale.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati campioni di tessuto leiomiomatoso ricavato da uteri di 21 pazienti.

La metodica di esame è stata la seguente:

1. Il tessuto neoplastico è stato prelevato immediatamente dopo l'intervento, evitando zone del tumore evidentemente in preda a fenomeni di degenerazione o necrosi.
2. Immediatamente dopo il prelievo sono state allestite delle sottili fette di tessuto di dimensioni tali da essere contenute in una comune provetta e in numero di 3 o 4.
3. Tali fette sistemate in provetta sono state messe a contatto con 5 ml di un reagente costituito da una soluzione all'1% di TTC (2, 3, 5, trifetil-tetrazolo cloruro) che viene preparata con una soluzione 0,1 M di tampone fosfato ($\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-Na}_2\text{HPO}_4$) a pH 7,2. Ad ogni 1000 ml di questa soluzione vengono aggiunti 7,5 mg di bleu di metilene sino ad ottenere una tinta bleu-celeste con una densità ottica di 0,740 misurata con il colorimetro, a 650 m μ . A questa soluzione va aggiunto anche succinato di sodio nella proporzione di 1mg per ml. È bene che il reagente sia conservato in una bottiglia di vetro scuro chiusa e ad una temperatura di 3-6 °C sopra zero.
4. Per ciascun campione di tessuto leiomiomatoso sono state allestite tre provette. Mentre nelle prime tre si introduceva solo il reagente, nei successivi gruppi di campioni veniva aggiunto uno steroide in modo che nella soluzione fosse presente nella quantità di 10 mg per ml. La sospensione dei vari steroidi è stata ottenuta con aggiunta di laurilsolfonati.

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

* Scuola Autonoma di Ostetricia di Bolzano (Dir. suppl. Prof. G. D. Montanari).

5. Gli steroidi saggiati sono stati: il progesterone, il testosterone, il pregnenolone, il desossicorticosterone ed il metilandrosterone.
6. Le fettine di tessuto leiomiomatoso sono state incubate per 12 ore in termostato a 37 °C.
7. Trascorso questo tempo, si è provveduto ad allontanare il reagente e a sostituirlo in provetta con alcool etilico assoluto per estrarre il formazano ottenuto per riduzione (ad opera dei processi ossido-riduttivi) del TTC. Ciascuna provetta è stata chiusa con tappo a smeriglio e lasciata all'oscurità per una notte.
8. Trascorso questo tempo, si è provveduto alla valutazione colorimetrica dei vari campioni di alcool allo spettrofotometro risalendo attraverso scala di taratura alla quantità di formazano contenuta in ciascun campione.
9. Ciò fatto, le fette di tessuto leiomiomatoso sono state portate a completa secchezza in stufa a 100 °C.
10. Si è poi riferito il contenuto in mg di ciascun campione al peso secco del tessuto, ottenendo un valore convenzionale esprimente l'attività ossido-riduttiva di quel determinato tessuto (media delle tre determinazioni).

RISULTATI

Nella tabella 1 sono riportate le medie dei risultati ottenuti. Appare chiaramente che, rispetto all'attività ossido-riduttiva basale del tessuto leiomiomatoso, solo il progesterone riesce a provocarne in vitro una riduzione. Tra i due valori infatti la differenza è significativa con il 5% di probabilità di errore. Nessuna influenza dimostrano in vitro testosterone, pregnenolone, desossicorticosterone e metilandrosterone. Tali risultati non contrastano con quanto è ottenibile in vivo nella cavia nella quale egualmente solo la contemporanea iniezione di progesterone riesce ad inibire o a ridurre di molto la comparsa di fibromi uterini ed addo-

Tabella 1. *Attività ossidoriduttiva (espressa in mcg di formazano/mg tessuto secco) di fette di tessuto leiomiomatoso incubate in vitro.*

Steroide contenuto nel mezzo di incubazione	media	deviazione standard	probabilità di errore
—	1,88	± 1,55	< 1%
Progesterone	1,45	± 1,68	< 1%
Testosterone	1,77	± 2,01	< 1%
Pregnenolone	1,93	± 1,93	< 1%
Desossicorticosterone	1,99	± 2,28	< 1%
Metilandrosterone	1,95	± 2,21	< 1%

minali da estrogeni. In questo animale qualche effetto seppure molto più marcato hanno però anche il testosterone, il desossicorticosterone ed il pregnenolone.

RIASSUNTO

È stata studiata « in vitro » l'attività ossidoriduttiva di campioni di tessuto leiomiomatoso uterino incubato con vari steroidi. Solo alcuni di essi si dimostrano attivi in tal senso.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Lipschutz: *Steroid hormones and tumors*, William & Wilkins Co., Baltimore 1950. - 2. A. Lipschutz: *Steroid homeostasis, hypophysis and tumorigenesis*, Heffer & Soris, Cambridge 1957. - 3. Prosdocimi U. e Montanari G.D.: *Atti Soc. Ital. Ost. Ginec.* 46: 1958.

La preparazione psicofilattica al parto nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova 14 anni di esperienza (1956-1969)

R. CERUTTI e A. ROMAGNOLO

La psicofilassi è stata introdotta nella Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Padova nel marzo 1956 dopo un apprendimento delle tecniche ed un periodo di addestramento da noi eseguito presso istituti italiani e stranieri che già applicavano, da qualche tempo, tale metodica.

Il metodo da noi eseguito è stato quello introdotto in Europa da LAMAZE nel 1952.

Se all'inizio la tecnica originale è stata seguita alla lettera, dopo le prime esperienze si è sentita la necessità di ricercare ed apportare qualche modifica per meglio adattarla alle esigenze delle gestanti della nostra Regione.

La prima necessità da noi avvertita è stata quella di approfondire la problematica psicologica della gestante, campo questo di ricerca fino allora particolarmente approfondito solo in soggetti chiaramente patologici.

A tale scopo tutte le gravide frequentanti i corsi di preparazione sono state sottoposte, con l'aiuto di uno psicologo, ad approfonditi esami psicologici e ad un colloquio psicosomatico, il che ha permesso di meglio comprendere le esigenze della gravida e di fornire una preparazione ed una assistenza più efficace in quanto personalizzata.

La migliore conoscenza della problematica psicologica della gestante è stata particolarmente utile anche per la nostra preparazione specifica e ci ha indotto a modificare, seppure in parte, la metodologia classica.

Si è dato così maggior spazio alla parte psicologica, centrando tutta la preparazione sulla creazione di sufficienti motivazioni e di un valido rapporto madre-figlio.

È evidente che la preparazione ha così sempre meno sottolineato il problema dolore e si è sempre più posta l'obiettivo di far vivere serenamente alla gravida gli ultimi mesi di gestazione, di farle vedere il parto come un semplice episodio del fenomeno più ampio della maternità, di prepararla all'instaurarsi di un