



IN NUOVA VESTE, PER NUOVE ESIGENZE TERAPEUTICHE,  
LA COMPOSIZIONE DI UN PRODOTTO TRADIZIONALMENTE AFFERMATO

## **CROMATON BICOMPLESSO FORTE**

liofilizzato-fiale per uso Intramuscolare

antianemico ricostituente epatoprotettore



**A. MENARINI - FIRENZE**

*a totale carico INAM*

ATTIVITÀ DELLA SOCIETÀ MEDICA LUCANA

Pubblificazione periodica bisettimanale  
Spedizione in abbonamento postale - Gruppo 1 bis/70  
Vol. 60 - N. 20 (10 Marzo 1969)

Min. Med.

NELL'INSUFFICIENZA EPATICA  
**CITRUPLEXINA**

# *Minerva Medica*

GAZZETTA BISETTIMANALE PER IL MEDICO PRATICO

Negli stati precirrotici e cirrotici, nelle epatiti infettive e tossiche, nelle tossicosi endogene ed esogene, nelle disprotidemie di origine epatica. Nelle convalescenze; nelle anemie iper e ipocromiche, primarie e secondarie

## omeogen<sup>®</sup> smit

Registraz. N. 21035, 21036/A Ministero Sanità

**Nuovo** estratto di fegato concentrato, ad elevato contenuto in fattori biocatalizzanti le reazioni essenziali per il mantenimento dell'equilibrio omeostatico a livello epatico, renale, cardiaco.

Titolato a **100 mcg di cobalamina epatica sotto forma coenzimatica**, per ogni fiala.



Fiale per uso intramuscolare

Fiale per uso endovenoso

Scatole di 10 fiale di liofilizzato + 10 fiale di solvente

laboratori biochimico-farmaceutici smit - torino

**Nuovo!**

# Bisolvon®

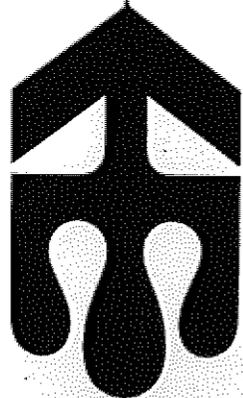
N-cicloesil-N-metil-  
(2-amino-3,5-dibromobenzil)-  
ammonio cloruro

per la toilette  
farmacologica  
bronchiale

Fluidifica  
l'escreato

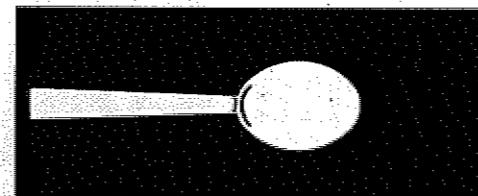
Attenua  
la dispnea

Seda la tosse



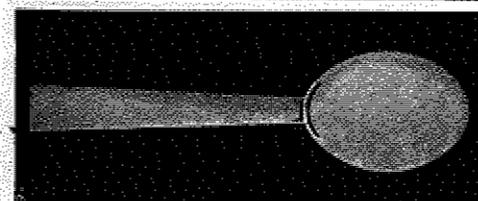
**C. H. BOEHRINGER SOHN  
FIRENZE**

**due  
cucchiaini  
per due  
distinte  
terapie**



#### **Terapia coleretico-depurativa**

L'attivazione della citocoleresi epatica e del drenaggio biliare sono fondamentalmente all'origine dell'effetto normolipemizzante che il Critichol esercita, quando viene somministrato per cicli terapeutici di 15-20 giorni, alla dose di 1 cucchiaino bianco (5 ml), due volte al dì.



#### **Terapia coleretico-lassativa**

Al dosaggio di 1 cucchiaino giallo (10 ml), due volte al dì, per due giorni, il Critichol produce un effetto stimolante sulla funzione intestinale che può essere utile per risolvere episodicamente la stipsi tenace dell'epatopaziente.

# vesalium



**equilibratore psicosomatico**

**LUSOFARMACO**

## *Minerva Medica*

GAZZETTA BISETTIMANALE PER IL MEDICO PRATICO

Albo d'Onore: E. G. OLIARO 1936 - A. CECONI 1937 - F. MICHELI 1937 - O. UFFREDUZZI 1943 - A. M. DOGLIOTTI 1966

DIRETTORE ONORARIO P. BASTAI

DIRETTORI

A. BERETTA ANGUISSOLA - G. C. DOGLIOTTI

COLLABORATORI

L. ANTOGNETTI - A. BASERGA - E. BECCARI - M. BUFANO - D. CAMPANACCI - L. CAN-  
NAVO' - C. CASSANO - L. CONDORELLI - M. COPPO - G. DELL'ACQUA - N. DIOGUARDI  
A. FIESCHI - P. FORNARA - L. GEDDA - G. GIGLI - P. INTROZZI - P. LARIZZA  
G. LENTI - F. LENZI - F. MAGRASSI - F. MARCOLONGO - G. MONASTERIO - A. OMODEI  
ZORINI - G. PATRASSI - F. ROMEO - G. SOTGIU' - E. STORTI - A. TURCHETTI - L. VILLA

DIRETTORE RESPONSABILE T. OLIARO

REDATTORI

G. Alberti - E. Anglesio - G. Artino - G. Bilancini - L. Bussi - A. Cellerino - F. De Mattels - R. De Mattia  
R. De Vecchi - F. Feo - I. Galeotti - M. Genesi - G. Giuliani - G. S. Marchese - A. Monti - A. Pagani  
G. C. Parenti - G. Pastini - F. Sabbatini - G. Scevola - O. Schindler - T. Terranova - G. Vacca

M. Banche (Gastroenterologia) - B. Bellon (Radiologia) - D. Cavanna (Chimica Farmaceutica) - E. Concha  
(Broncopneumologia) - G. De Dominicis (Medicina del Lavoro) - F. Di Nola (Malattie infettive)  
A. Ferrari Sacco (Tisiologia) - G. Giordanengo (Chirurgia) - L. Martinengo (Film medicoscientifici)  
F. Ormea (Dermatologia) - S. Rocchietta (Farmacologia) - A. Salvati (Ginecologia) - R. Scalabrino (Ormonologia) - A. Vita (Oculistica)

Corrispondenti:

F. Bianchi (Ancona) - B. De Blasio (Venezia) - V. Fabbrocini (Napoli) - A. Giberti (Modena) - P. Li  
Voti (Palermo) - A. Maltarello (Roma) - W. Montorsi (Milano) - R. Morgante (Verona) - U. Piazza  
(Roma) - U. A. Pini (Parma) - L. Premuda (Trieste) - G. Rangoni (Bologna) - E. G. Rondanelli (Pavia)  
E. Rottini (Perugia) - S. Scabaricchi (Genova) - N. Simonetti (Bari) - P. L. Tanzj (Firenze) - F. Turci (Taranto)

Redattore capo G. C. Angela

*La Rivista, proprietaria di tutti i diritti d'autore,  
è posta sotto la tutela delle leggi internazionali sulla stampa*

La Rivista si compone di due parti (Varia e Scientifica) ciascuna con numerazione distinta

Abbonamento annuo a MINERVA MEDICA L. 13.000 - Estero L. 20.000  
con i Supplementi

EUROPA MEDICA, MINERVA AEROSPAZIALE, MINERVA MEDICA GIULIANA, MINERVA MEDICA  
SICILIANA, DIZIONARIO DELLE SPECIALITA' FARMACEUTICHE e ATTUALITA' MONDIALI

Abbonamento annuo a MINERVA MEDICA e VITALITA' per l'Italia L. 14.000

10126 TORINO - CORSO BRAMANTE 83-85 (CASELLA POSTALE 491) - TEL. 67.82.82

UNA NUOVA ASSOCIAZIONE TERAPEUTICA

Solfo  
Titanio biossido  
Etere Butossi-etilico  
dell'acido nicotinico  
Cloramfenicolo  
Idrocortisone  
Allantoina

ANTI-ACNE  
SAMIL

a totale carico INAM



# Minerva Medica

10126 TORINO - CORSO BRAMANTE 83-85 (CASELLA POSTALE 491) - TEL. 67.82.82

I lavori accettati sono pubblicati gratuitamente sino ad un massimo di otto pagine di stampa: devono essere dattilografati e non si restituiscono anche se non pubblicati; devono essere corredati da un **autorisunto** in italiano contenuto in quindici righe e la Redazione della Rivista si incarica della traduzione in lingua inglese. Le tabelle, i clichés e gli **estratti**, nel formato della Rivista, vanno addebitati agli Autori a prezzo di costo. La **bibliografia** deve essere compilata secondo l'ordine alfabetico degli Autori oppure può essere numerata secondo i riferimenti numerici nel testo; deve inoltre seguire il seguente schema: cognome dell'Autore, iniziale del nome, titolo del lavoro nella lingua originale, titolo della Rivista abbreviato, volume, pagina, anno. Qualora la citazione bibliografica si riferisca ad un libro, il titolo dovrà essere riportato nella lingua originale, seguito dal nome dell'editore, dal luogo di edizione e dall'anno di pubblicazione. Agli Autori è concessa una sola correzione di bozze. Lavori e corrispondenza, disegni e vaglia devono essere inviati a « Minerva Medica », Casella Postale 491 - Corso Bramante 83-85 - 10126 Torino.

Vol. 60

N. 20 (10 Marzo 1969)

## ATTIVITÀ DELLA SOCIETÀ MEDICA LUCANA

### SOMMARIO

L. Donatelli: I farmaci nella medicina aerospaziale . . . . .	843	M. Lascaro - A. Padula - G. Solazzo: Un caso di shock endotossinico trattato con adrenolitici . . . . .	897
F. Basile: Aspetti elettrocardiografici da iperdosaggio farmacologico . . . . .	880		
R. Padula: Sede atipica del dolore da ulcera gastro-duodenale . . . . .	883	<b>Recenti libri tedeschi . . . . .</b>	<b>899</b>
D. Coniglio - S. A. D'Andrea - G. Gori: Anestesia nel taglio cesareo: alcuni effetti sul neonato . . . . .	886	Pathologische Anatomie: Vol. I: Allgemeine Pathologie - Vol. II: Spezielle Pathologie (H. U. Zollinger) — Spezielle neurologische Untersuchungsmethoden (G. Schaltenbrand) — Klinische Histopathologie der Leber (W. Wepler - E. Wildhirt) — Praktische Allergie-Diagnostik (M. Werner - V. Ruppert) — Aktuelle Probleme des Rheumatismus (H. Rössler - R. Heister) — Klinische Chemie (R. Richterich) — Systematik der praktischen Pädiatrie (D. Palitzsch) — Operationen zur Verbesserung des Gehöres (H. L. Wullstein e Coll.) — Grundlagen	
P. Pontrandolfi: Considerazioni sull'attività biotica dell'Ospedale S. Carlo di Potenza nell'ultimo quadriennio con particolare riguardo a quella oncologica . . . . .	890	(Continuazione a pagina seguente)	
E. Brucoli - L. Speradidio: L'oftalmologia sociale in Provincia di Matera . . . . .	893		

### Recentissima pubblicazione

**B. MELA**  
**MANUALE DI STOMATOLOGIA**  
PROTESI E ORTOGNATODONZIA

EDIZIONI  
MINERVA  
MEDICA

SECONDA EDIZIONE

Un volume rilegato di 600 pagine con 372 figure. - L. 22.000

**SOMMARIO** (continuazione)

der Pharmakokinetik (F. H. Dost) — Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie (O. Kleinsasser) — Septischer Abort und bakterieller Schock (J. Zander) — Zwerchfellhernien. Klinik, Indikation, Chirurgie, Technik (R. Nissen - K. M. Pfeiffer) — Fehldiagnose Trunkenheit (G. Dotzauer - J. Hirschmann) — Angiographische Untersuchungen der Stumpfdurchblutung bei Beinamputierten unter besonderer Berücksichtigung osteo- und myoplastischer Stumpfkorrekturen (J. Langhagel) — Hochdrucktherapie (L. Heilmeyer - H. J. Holtmeier - E. F. Pfeiffer) — Orthopaedische Fragen in der Paediatrie (E. Rossi) — Die operative Behandlung der progressiv chronischen Polyarthritits (N. Gschwend) — Die chirurgische Nahi (P. F. Nockemann) — Fluoreszenzangiographie der Retina (A. Wessing).

**VARIA**

Il Quotidiano Minerva Medica

Notiziario . . . . . X

Simposio Internazionale su « Proteasi e antiproteasi in cardio-angiologia » — Simposio Internazionale sui bioritmi — 10° Congresso Internazionale sul Cancro.

**La Minerva Medica presenta:**

**ATLANTE DELLE MALATTIE DELLA PELLE.** - Frieboes e Schönfeld. - Un volume rilegato di 320 pagine con 891 figure interamente a colori. - L. 28.000.

**TESTO ATLANTE DI FONOCARDIOGRAFIA.** - F. Rovelli, M. Morpurgo, P. Fancini, D. Romeo, B. Severgnini. - Un volume rilegato di 288 pagine con 304 figure. - L. 15.000.

**ESAMI DI LABORATORIO (3ª Edizione).** - W. Telò. - Un volume rilegato di 222 pagine con 99 figure in nero ed a colori. - L. 7.000.

**SEMEIOTICA E DIAGNOSI CLINICA DELLE AFEZIONI DELLE VIE OTTICHE.** - N. Raimondo. - Un volume rilegato di 464 pagine con 182 figure in nero e a colori e 5 tavole fuori testo in quattricromia. - L. 12.000.

**DIAGNOSI E TERAPIA DELLE DEPRESSIONI: MANUALE PER IL MEDICO PRATICO.** - P. Kielholz. (Traduzione del Prof. Diego De Caro, sulla 2ª Edizione tedesca). - Un volume rilegato di 150 pagine, con illustrazioni. - L. 5.000.

**IL TENSOATTIVO ALVEOLARE IN PNEUMOLOGIA.** - M. Pasargiklian, L. Allegra. - Un volume rilegato di 216 pagine, con numerose illustrazioni. - L. 10.000.

# Asman Valeas Spray

broncodilatatore  
di elezione  
nell'asma bronchiale  
nella bronchite  
nell'enfisema

flacone spray da  
200 spruzzi

effetto  
pronto  
e duraturo

di libera  
prescrizione  
a totale carico

**INAM**

# colimicin. penicillina

associazione sinergica  
di colimicina  
e penicillina

Ampliamento dello spettro antimicrobico.  
Sinergismo d'azione - prevenzione della resistenza degli agenti patogeni - perfetta tolleranza - assenza di fenomeni secondari.  
Infezioni bronco-polmonari, chirurgiche, intestinali, urinarie, genitali, ecc. locali o generali, sostenute da germi sensibili, infezioni miste.

<b>COLIMICIN-PENICILLINA</b>		<b>COLIMICIN-PENICILLINA senza procaina</b>	
Colimicina	500.000 Unità	Colimicina	500.000 Unità
Penicillina G sodica crist.	200.000 U. I.	Penicillina G sodica crist.	500.000 U. I.
Penicillina G procainica crist.	300.000 U. I.	Ai flaconi è unita la fiala di diluente.	

Reg. N. 13084/A Min. Sanità

Reg. N. 13084 Min. Sanità

# eparcerebro

Complesso  
epato-cerebro-  
corticosurrenalico  
con vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>  
e vitamina B<sub>12</sub>  
(30 gamma)

Anemie primitive e secondarie - epatopatie in genere - convalescenze protratte - astenie muscolari e nervose - sovraccarico fisico ed intellettuale - distonie neurovegetative e neuroendocrine - neurosi e psicosi - endocrinopatie.

**6 fiale intramuscolo di liofilizzato, più  
6 fiale di estratto di fegato come solvente**

Reg. N. 14234 Min. Sanità

 **laboratori smit torino**

# PARATRIPSIN BALSAMICO CONFETTI

una composizione  
adeguata  
per una  
adeguata  
terapia associata  
delle  
forme morbose  
acute, subacute  
e croniche  
dell'apparato  
respiratorio.

Composizione: ogni confetto  
cheratinizzato contiene:  
Tripsina Unità N.F. 18.000;  
Chimotripsina Unità ATEE 80.000;  
Etere guaiacolglicerico mg 50;  
β-idrossipropilteofilina mg 25;  
Eccipienti: gomma arabica,  
lattosio, amido, talco,  
magnesio stearato,  
saccarosio q.b. a mg 500.

Confezione: Flacone da 24 confetti.  
Posologia: 6-8 confetti pro die.  
Non in concomitanza dei pasti,  
preferibilmente in dosi frazionate  
di 2 confetti per volta.



DIVISIONE BIOCHIMICA

# IL QUOTIDIANO MINERVA MEDICA

QUOTIDIANO STRAORDINARIO  
ANNO XLIX  
10 Marzo 1969

QUOTIDIANO DI INFORMAZIONE E CRITICA PER IL MEDICO PRATICO  
REDATTO CON LA COLLABORAZIONE DEL GRUPPO GIORNALISTICO MINERVA MEDICA  
REDATTORI F. Bianchi - V. Fabbrocci - A. Ferrari Sacco - U. Piazza - U. A. Pini  
G. Rasgozi - N. Simonetti - F. Tarsi  
Direttore Responsabile T. Oltico

EDIZIONI MINERVA MEDICA  
TORINO  
Corno Brancia 83-85

## CRONACHE E CORRISPONDENZE

### CONFERENZA A BARI DEL PROF. BRICAIRE

#### Esplorazione dinamica della funzione surrenale per mezzo della corticostimolazione

Il Prof. H. Bricaire, Clinico Medico di Parigi, ha tenuto a Bari una conversazione su « Esplorazione dinamica della funzione surrenale mediante corticostimolazione ».

La relazione è stata articolata su tre punti principali, che sono stati affrontati dall'Oratore nel seguente ordine:

1) L'esplorazione dinamica del corticosurrene è certamente uno dei più validi metodi d'indagine in campo endocrinologico.

Il test di Thorn classico, praticato con l'ACTH naturale e basato sull'eliminazione dei corticosteroidi, è il fondamento di questa tecnica esplorativa.

Attualmente due nuove vie ci consentono di perfezionare tale metodica e cioè da un lato l'apprezzamento della risposta surrenale sulla base dei valori del cortisolo plasmatico, dall'altro l'impiego di una corticotropina sintetica che permette di eliminare in misura pressoché totale il rischio di shock.

2) La cortisolemia viene apprezzata sia col metodo colorimetrico che con quello fluorimetrico secondo le metodi-

che di Mattingly e quella di De Moor.

La corticotropina sintetica impiegata è stata la β-24 corticotropina o tetracosactide. Composta da 24 aminoacidi, questa sostanza è dotata di un marcato effetto corticotropo e praticamente priva di azione immunologica.

La β-24 corticotropina può essere somministrata sia nella preparazione normale (via intramuscolare o endovenosa) che sotto forma ritardata, in cui il principio attivo è adsorbito su un preparato inorganico di zinco.

3) La combinazione di questi due procedimenti offre

una possibilità di scelta nell'ambito di tre metodi che rispondono a tutte le esigenze di una esplorazione dinamica del corticosurrene.

a) *Test rapido*: Si somministrano 0,25 mg di tetracosactide per via intramuscolare e si confrontano i valori della cortisolemia rilevati alle 8 del mattino (ora in cui viene praticata l'iniezione) e alle 8,30. Nel soggetto normale si osserva un aumento del tasso della cortisolemia di base dal 50 al 100%.

Il metodo si rileva in pratica prezioso soprattutto come test diagnostico dell'insufficienza surrenale.

b) *Test della perfusione endovenosa*. - Condotto nel giro di 48 ore questo test consente di studiare accuratamente la secrezione del corticosurrene posto sotto stimolazione continua. Se si prende in considerazione la cortisolemia, questo test ha

un interesse soprattutto teorico, mentre sulle urine delle 24 ore esso può vantaggiosamente sostituire il test di Thorn, in quanto viene impiegata una sostanza ormonale che non provoca shock.

c) *Test ritardo alla corticotropina*. - Permette di ottenere una stimolazione massimale e protratta del corticosurrene.

La dose ottimale sembra aggirarsi sugli 0,5-1 mg; questa infatti consente di ottenere un considerevole aumento della cortisolemia con valori massimi verso la 6<sup>a</sup> ora. La stimolazione si protrae per circa 36 ore. Il confronto con l'ACTH naturale sembra far registrare un lieve aumento della durata della stimolazione in favore del corticoidi di sintesi.

Questo test inoltre è particolarmente indicato per rilevare le forme iniziali di insufficienza surrenale primaria, per studiare la capacità di risposta del surrene nei soggetti sottoposti ad una corticoterapia prolungata.

### Un Simposio a Torino su gli infortuni domiciliari nell'infanzia

La Sezione Piemontese della Società Italiana di Pediatria, riunita a Congresso, per concorde iniziativa con la Società Italiana di Medicina Sociale, con l'intervento di numerosi Pediatri e Sociologi di tutta Italia,

denuncia la frequenza degli avvelenamenti acuti nell'infanzia e degli infortuni domiciliari nei piccoli bambini;

fa voti perchè possa essere intensificata l'azione di educazione sanitaria sociale, specie attraverso l'azione capillare dell'Opera Nazionale Maternità Infanzia, perchè sia allargata la rete degli asili nido per la custodia dei piccoli bambini esposti all'abbandono, perchè sia richia-

mata l'attenzione dell'industria farmaceutica e delle Ditte fornitrici di preparati vari ad uso domestico sull'opportunità che siano segnalati al pubblico — attraverso una fascetta bene evidente — i preparati che contengono sostanze tossiche, anche se non appartengono alla categoria dei veleni;

delibera di trasmettere il presente ordine del giorno al Ministero della Sanità, al Ministero dell'Industria e Commercio, al Ministero della Pubblica Istruzione, all'Opera Nazionale per la protezione della maternità e dell'infanzia.

F.i.o: M. Comirato Sandrucci  
G. De Toni - S. Barberi  
A. Gentili - G. Mirzani  
A. Celarizi

PSICODIN  
per la memoria

EPARCEREBRO



EPARCEREBRO



EPARCEREBRO

per il fegato  
POLILEVO  
disintossica  
e cura

## Da Riunioni e Congressi

### Attività dell'Associazione Medici Geriatri Italiani

All'ultima Assemblea dei Soci dell'Associazione Medici Geriatri Italiani, riunitasi a Firenze il 4 novembre 1968, il Presidente uscente, Prof. Gualfredo Scardigli, ha illustrato ai presenti l'attività svolta dal Comitato durante i tre anni di mandato e ha puntualizzato ancora una volta la necessità di vigilare i concorsi relativi ai primari geriatrici in ospedali generali, necessità che si fa urgente dato il moltiplicarsi di tali istituzioni, in un clima in cui sussistono preoccupanti lacune nel settore dell'assistenza all'anziano e manca in realtà un vero programma, specifico e coordinato, di attività effettivamente strutturata fra possibilità e richieste del settore. L'Oratore ha poi sottolineato il fatto che in Italia non esistono iniziative, neppure sul piano sperimentale, quali l'assistenza domiciliare e l'ospedale diurno, che consentirebbero un notevole alleggerimento della voce richieste. Sempre in campo geriatrico, anche il settore «prevenzione» lascia ancora molto a desiderare, soprattutto come organizzazione pratica, essendo oggi poche

### TERAPIA DEL GIORNO

Pomata polivalente per il trattamento topico delle affezioni dermatologiche batteriche, micotiche, allergiche, disreattive, miste.

### ETRUSCOMICINA®

POMATA  
Lucensomicina, Neomicina,  
Sostanza F, Idrocortisone

Tubo da 10 g  
Prescrivibile I.N.A.M. (R.C.)

Farmitalia - Milano

ed individuali le iniziative in tal senso.

Il Prof. Scardigli ha richiamato l'attenzione del Ministro della Sanità sulla gravissima carenza assistenziale ospedaliera ai lungodegenti da parte degli Enti Mutualistici e sulla persistenza dei «cronicari», che a tutt'oggi presentano enormi deficienze strutturali e funzionali, nonostante che la nuova legge ospedaliera stabilisca la ristrutturazione di questo ramo assistenziale in nuovi Reparti ed Ospedali per geriatrici e lungodegenti. È stata formulata inoltre la richiesta che rappresentanti dell'A.M.G.I. siano chiamati a far parte delle Commissioni operanti in seno al Ministero

### CONFERENZA DEL PROF. GARDINI A BOLOGNA

### I MEDICI E LE NEOPLASIE

Il Prof. Giovanni Ferdinando Gardini, Direttore del Centro oncologico di Bologna e Presidente della Lega contro i tumori, ha parlato sul tema «Il rapporto medico-paziente» per la Fildis e per il Centro d'arte e di cultura.

L'Oratore, dopo avere premesso che il rapporto che si instaura fra medico e paziente è sempre molto impegnativo, ha richiamato alla memoria la figura del medico di famiglia, ora scomparso. Si è soffermato poi in particolare modo sul delicato rapporto che si instaura tra medico e paziente quando questi è affetto da una malattia di particolare gravità, quale la neoplasia maligna.

La particolare patologia del canceroso va creando di fatto un nuovo specialista e cioè il medico oncologo, personalità quanto mai complessa che deve sapere guidare con grande equilibrio il malato nella gradualità necessaria di cure a volte molte

della Sanità, che trattino argomenti riguardanti la geriatria.

Un ordine del giorno contenente fra l'altro questi desiderata è stato approvato all'unanimità dall'Assemblea dei Soci.

Al termine dei lavori hanno avuto luogo le votazioni per il rinnovo del Comitato direttivo per il prossimo triennio, con i seguenti risultati: Presidente: Scardigli Gualfredo; Vice-Presidenti: Bronzini Arturo; Franzini Carlo; Consiglieri: Azzolini Giorgio, Baldoni Elio, De Francesco Giovanni, Fanfani Angiolo, Lumia Vittorio, Memeo Savino Armando, Perez Marcello, Repaci Mariano, Ronchi Walter, Scotti Giancarlo, Zerman Andrea Maria.

Il Presidente eletto, Prof. Scardigli, ha confermato a Segretario il Dott. A. Savino Memeo.

pllici, sempre assai impegnative.

L'Oratore ha concluso invitando ad avere fiducia negli attuali mezzi di cura che, se applicati con tempestività ed esatta indicazione, possono ridare la salute a molti pazienti o rendere meno penoso il decorso del male quando questi si presenti già in uno stadio piuttosto avanzato. [rang]

### I Premi «Lepetit» di laurea in medicina

Il Rettore dell'Università di Bologna ha consegnato ai Dottori Vincenzo Jasonni, Aldo Marchesini, Gianpaolo Velo, Claudio Franceschi ed Angelo Branzi i premi di laurea «Lepetit» creati da Roberto Lepetit e che ogni anno da ormai oltre un quarantennio premiano le migliori dissertazioni di laurea originali in medicina e chirurgia. [rang]

### Al Prof. Aldo Masturzo il Premio Rutherford

Il Premio Rutherford 1968, con medaglia d'oro, è stato assegnato al Prof. Aldo Masturzo, Docente dell'Università di Napoli e Presidente della Società Internazionale di Medicina Cibernetica.

L'illustre studioso italiano è stato vivamente complimentato dalle maggiori autorità scientifiche internazionali.

L'attività del Prof. Masturzo, ben nota in Italia ed all'Estero, è contrassegnata dalla fondazione della Medicina Cibernetica e della Medimatica, da numerose pubblicazioni scientifiche, fra cui un trattato in lingua inglese, edito dalla Charles Thomas di Springfield, e dalla scoperta delle «patomemorie», che ha permesso di realizzare la simulazione elettronica delle malattie reumatiche, dando impulso ad un susseguirsi di ricerche di sempre maggiore interesse per la Reumatologia e la Medicina moderna.

### CORSI DI PERFEZIONAMENTO

#### Tecniche complementari in terapia oncologica

Organizzato dal Ministero della Sanità dal 2 al 9 maggio 1969 avrà luogo a Torino un Corso di Aggiornamento sulle «Tecniche complementari in terapia oncologica».

Il Corso, diretto dal Prof. L. Caldarola, avrà luogo presso l'Istituto di Oncologia di Torino - Via Cavour 31.

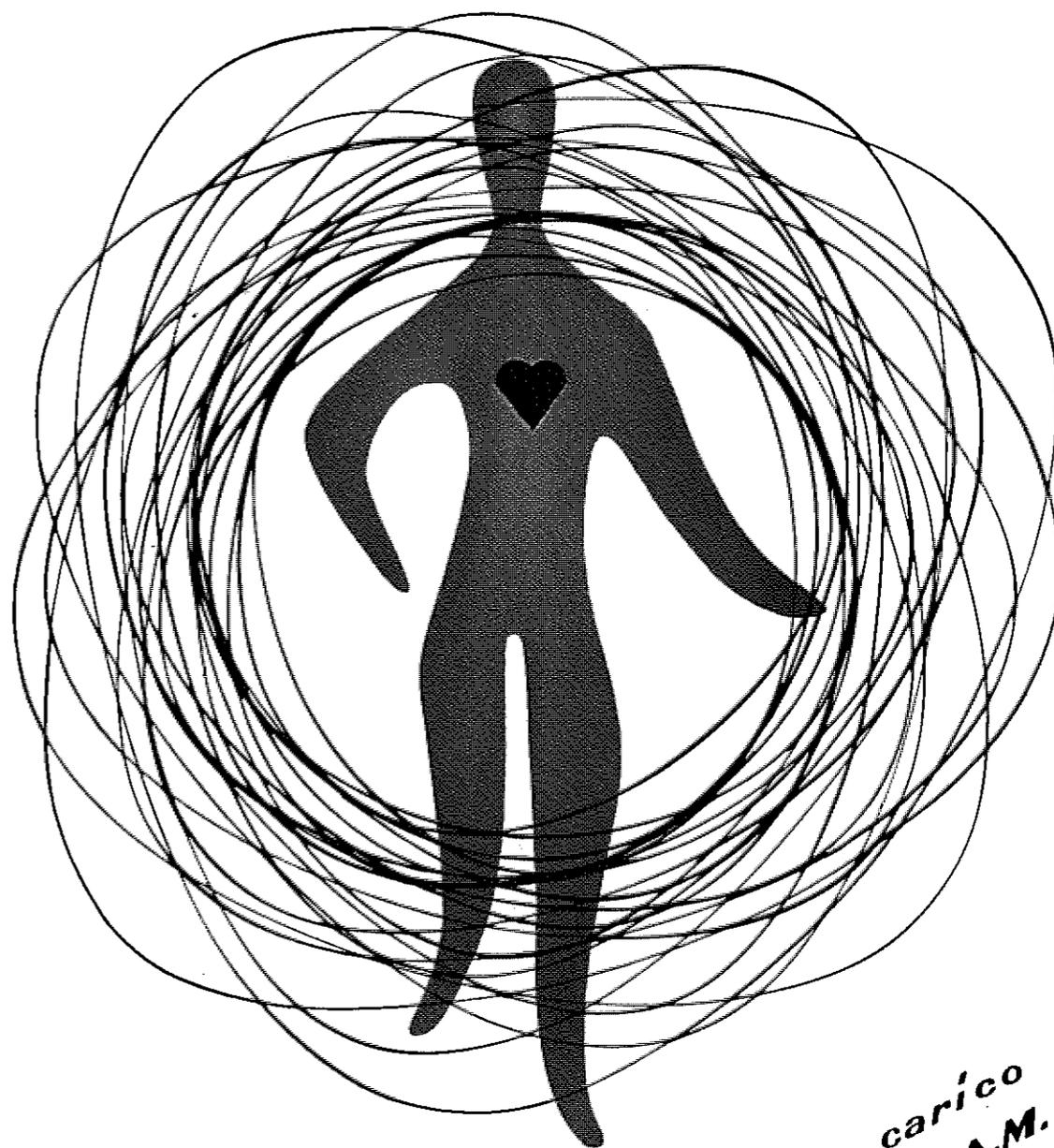
Il Corso è riservato a 40 medici, preferibilmente appartenenti ad istituzioni e centri oncologici, e per essi è previsto singolarmente un contributo del Ministero della Sanità di lire 40.000.

Le domande di partecipazione al Corso dovranno pervenire al Ministero della Sanità - Divisione di Medicina Sociale - Sezione Tumori, con copia per conoscenza al Direttore del corso stesso, non oltre il 20 aprile 1969.

Direttore Resp. T. OLIARO  
Tip. Ed. Minerva Medica - Torino  
Aut. Trib. Torino, 643 (21-5-1951)

# PLEIACOR®

MIOCARDIOTROFICO



a totale carico  
I.N.A.M.

LABORATORIO

GUIDOTTI

& C. PISA



## NOTIZIARIO

## RIUNIONI E CONGRESSI

**Simposio Internazionale su « Proteasi e anti-proteasi in cardlo-angiologia ».** — Avrà luogo al Lloyd's Baia Hotel di Vietri sul Mare (Salerno) dal 31 maggio al 2 giugno 1969, organizzato dall'Istituto di Farmacologia dell'Università di Napoli. Presidente: Prof. L. Donatelli (Napoli).

L. Donatelli (Napoli, Italia): Benvenuto e introduzione.

N. Back (Buffalo, N.Y., U.S.A.): Il sistema della fibrinolisi e delle chinine vasoattive.

G. Haberland (Wuppertal-Elberfeld, Germania Ovest): Fisiopatologia delle proteasi e degli inibitori delle proteasi con particolare riferimento al sistema circolatorio.

E. Amundsen (Oslo, Norvegia): Enzimi plasmachinogeni con particolare riferimento alla fisiopatologia e farmacologia cardiovascolare.

R. Marx (Monaco, Germania Ovest): Sull'attività antiemorragica di un inibitore della fibrinolisi.

H. Kaller (Wuppertal-Elberfeld, Germania Ovest): Farmacocinetica del Trasylol.

R. Schmutzler (Giessen, Germania Ovest): Fibrinolisi e proteolisi in cardiologia e medicina interna.

P. De Nicola (Pavia, Italia): Antifibrinolitici, bilancia emostatica e farmacoterapia delle sindromi emorragiche e tromboemboliche.

G. Sotgiu (Bologna, Italia): Proteolitici e antiproteolitici nelle coronaropatie e nelle arteriopatie periferiche.

P. Matis (Tübingen, Germania Ovest): Proteasi e antiproteasi in chirurgia con particolare riferimento all'apparato cardiovascolare.

F. Sicuteri, G. Franchi, A. Ravazzano, P. L. Del Bianco (Firenze, Italia): Il fattore della permeabilità e altri enzimi liberanti chinine nelle emorragie intracraniche; attività dell'inibitore di Werle.

H. Rieckert (Tübingen, Germania Ovest): L'effetto di un proteinase-inibitore sulla circolazione periferica.

W. Massion (U.S.A.); L. Peschl, G. Blumel (Vienna, Austria): Studi sul ruolo del sistema delle plasmachinine nello shock cardiogeno.

G. Tiberio, P. Cagliani (Milano, Italia): Su alcune metodiche sperimentali dirette a prevenire la enterite necrotico-emorragica da enzimi proteolitici nello shock ipovolemico irreversibile del cane.

G. Zannini, R. Cuocolo (Napoli, Italia): Fibrinolisi e antifibrinolisi in anestesia e in angiologia.

E. Ciocatto (Torino, Italia): Antifibrinolitici

ed antiproteolitici nella terapia dello shock cardiovascolare.

A. Marino, A. Bianchi, V. De Marino (Napoli, Italia): Alcuni rilievi sperimentali sugli effetti cardiovascolari del Trasylol.

L. Donatelli (Napoli, Italia): Il presente simposio: conclusioni e prospettive.

Segretario Scientifico: A. Marino - Via Monte di Dio 1 - 80132 Napoli.

**Simposio Internazionale sui bioritmi (Firenze, 23-25 Giugno 1969).** — Nei giorni 23, 24, 25 giugno 1969 avrà luogo a Firenze (Palazzo dei Congressi), sotto l'egida della « International Society for the Study of Biological Rhythms » e della « Società Italiana di Neurologia Vegetativa », un Simposio Internazionale sui Bioritmi. Verranno trattati argomenti di « Cronofisiologia », « Cronopatologia » e « Cronofarmacologia ».

Per informazioni dettagliate rivolgersi alla Segreteria del Congresso (Prof. Mario Cagnoni, Clinica Medica dell'Università; Viale Morgagni; Firenze).

**10° Congresso Internazionale sul Cancro (Houston, Texas, 22-29 Maggio 1970).** — Il 10° Congresso Internazionale sul Cancro si svolgerà a Houston (Texas, U.S.A.) dal 22 al 29 maggio 1970, sotto gli auspici dell'Unione Internazionale Contro il Cancro (U.I.C.C.).

Il programma scientifico del congresso tratterà ampiamente i più recenti progressi concernenti la ricerca, il trattamento e la lotta contro il cancro.

Vi saranno 4 sessioni speciali preliminari del congresso sui seguenti argomenti principali:

— Regolazione dell'espressione dei geni nelle cellule normali e nelle cellule cancerose.

— Trattamento del cancro: tecniche sperimentali e prove cliniche.

— Meccanismi cellulari e molecolari della cancerogenesi.

— Diagnosi e trattamento del cancro: tendenze attuali.

Si svolgeranno inoltre diverse Tavole rotonde, Corsi post-universitari e Comunicazioni libere. Nell'ambito del Congresso avrà luogo una mostra scientifico-commerciale e la presentazione di film scientifici.

Le lingue ufficiali del congresso saranno il francese e l'inglese; è prevista la traduzione simultanea durante le sessioni speciali preliminari e alcune tavole rotonde.

Per ulteriori informazioni rivolgersi a: Office of the Secretariat Tenth International Cancer Congress; P. O. Box 20465 Astrodome Station; Houston, Texas 77025 - U.S.A.

UNGUENTO

POMATA

LOZIONE

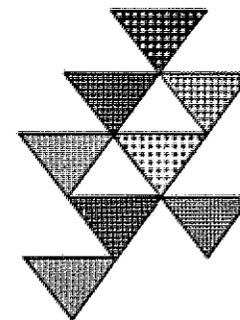
una nuova dimensione  
nell'assorbimento cutaneo  
dei cortisonici

# ECOVAL 70

(17-valerato di betametasone)

# INAM

senza addebito



LABORATORI GLAXO - ISTITUTO BIOLOGICO - VERONA

## ATTIVITÀ DELLA SOCIETÀ MEDICA LUCANA

### I farmaci nella medicina aero-spaziale

LEONARDO DONATELLI

Direttore dell'Istituto di Farmacologia dell'Università di Napoli

#### SOMMARIO

Nozioni generali - Ricordi fisiopatologici. — CAP. I: Stato dei farmaci ed ambiente aero-spaziale. — CAP. II: Attività farmacologiche e condizioni aero-spaziali. — CAP. III: Medicamenti della patologia aero-spaziale. — CAP. IV: Medicamenti della patologia terrestre applicati ed adattati alle condizioni aero-spaziali. — CAP. V: Farmaci coadiutori spaziali. — CAP. VI: Danzi farmacologici in condizioni aero-spaziali. — Bibliografia.

#### Nozioni generali

Il primo passo verso la conquista dello spazio fu fatto il 4 ottobre 1957 con l'entrata in orbita, attorno alla Terra, del primo satellite artificiale russo, lo Sputnik I. Ad esso fecero seguito, il 3 novembre dello stesso anno, lo Sputnik II, il 31 gennaio 1958 l'Explorer I, ed il 17 marzo 1958 il Vanguard I, questi due ultimi degli U.S.A. In verità la ricerca spaziale, era iniziata già da qualche tempo con il lancio di numerosi razzi geografici. Ai primi satelliti ben presto ne seguirono numerosi altri, che fornirono elementi ed informazioni tali da rendere possibile il 12 aprile 1961 al russo Yuri Gagarin il primo viaggio umano nello spazio a bordo di un Vostok. Subito dopo, il 6 agosto 1961 Gherman Titov con il Vostok II rimaneva per 25 ore in orbita, sottratto alla forza di gravità. Il 20 febbraio 1962, John Glenn, sul Mercury VI, compiva il primo volo orbitale umano americano (voli balistici erano stati effettuati il 5 maggio 1961 da A. Sheppard ed il 21 luglio 1961 da V. Grissom).

Da quel tempo ad oggi americani e russi hanno gareggiato nel lancio di satelliti sia scientifici sia con uno o più uomini a bordo, i primi con destinazione ora e più frequentemente orbitale terrestre, ora lunare, ora verso Venere e verso Marte, iniziando così la vera conquista dello spazio. Per dare un'idea del cammino già fatto ricordiamo tra l'altro: che in data 3 ottobre 1966 risultavano lanciati in orbita dai russi ben 128 satelliti del solo tipo «Cosmos» e dagli U.S.A. oltre 30 satelliti del solo tipo «Explorer»; che russi e americani assieme hanno finora lanciato ogni anno nello spazio dai 40 ai 90 satelliti artificiali; che nel 1964 sono stati effettuati 57 lanci dagli U.S.A. e 30 dai russi; che già esiste una sufficiente esperienza umana sui voli orbitali terrestri dati gli ormai se non numerosi certo non pochi astronauti sia russi, sia americani che, i primi su Vostok e su Voskhod, i secondi su Mercury e Gemini, hanno orbitato più o meno a lungo intorno la terra (i voli spaziali umani sono stati 25, di cui 2 balistici e 23 orbitali; in 13 voli vi era un solo uomo a bordo, in 11 due uomini ed in 1 tre uomini; delle 38 persone impiegate nei voli spaziali 37 erano maschi ed 1 donna, 24 hanno volato una sola volta e 7 due volte; dei 33 cosmonauti 11 sono stati russi e 22 americani); che sono stati fatti diversi lanci esplorativi sulla luna ed in orbite lunari, dai russi con i Lunik (già al n. 11 nell'ottobre del 1966), dagli U.S.A. con i Ranger, i Surveyor ed i Lunar orbiter; che lanci esplorativi sono stati pure fatti in orbite solari tali da passare in vicinanza di Venere o di Marte, in modo da fornirci dati informativi su questi pianeti, utilizzando i russi, veicoli di tipo Zond e Venus, gli U.S.A. veicoli di tipo Pioneer, Mariner e Polrad; che infine i tipi di satelliti sperimentati in orbite terrestri



IN NUOVA VESTE, PER NUOVE ESIGENZE TERAPEUTICHE,  
LA COMPOSIZIONE DI UN PRODOTTO TRADIZIONALMENTE AFFERMATO

**CROMATON BICOMPLESSO 5000**  
sclroppo

antianemico ricostituente epatoprotettore

flacone di g 200

**A. MENARINI - FIRENZE** a totale carico INAM -(R.C.)



a varie altitudini sono stati numerosissimi, specialmente per il rilievo di dati di varia natura oppure a scopo di comunicazione, quali (oltre l'Explorer), il Discoverer, il Vanguard, il Tiro, il Nimbus, il Pageos, il Saturno, il Titano, l'Apollo, l'Echo, il Relay, il Syncom, l'Early Bird, ecc. degli U.S.A. e (oltre il Cosmos), l'Elektron, il Proton, il Polyot, il Molniya, ecc. dei russi

Si ricorda pure che nel 1964 l'Italia e nel 1965 la Francia hanno messo in orbita i loro primi satelliti utilizzando vettori forniti dagli U.S.A., in un programma di collaborazione spaziale, che nel 1966 anche il Giappone ha tentato di orbitare dei piccoli satelliti, ma senza successo, che altre nazioni attualmente hanno iniziata la loro attività in tal senso.

L'avvento dell'era spaziale, come da molti è chiamata, ha interessato molti campi di ricerca tra cui quelli di varie discipline mediche; in particolare ha suscitato, anche in seno alla farmacologia, una corrente di indagini sperimentali indirizzate alla risoluzione di diversi problemi farmacologici attinenti ai voli suborbitali, orbitali ed extraorbitali. Non possiamo per ora dire che le ricerche già effettuate siano sufficienti per trattare con completezza e neppure con sufficienza il capitolo della farmacologia spaziale, tuttavia costituiscono un primo nucleo attorno al quale altre non mancheranno di condensarsi e che già permette di considerare le molte manchevolezze e di programmare quanto è necessario per eliminarle nel più prossimo futuro.

Prima di addentrarci in questo particolare campo è necessario qualche ricordo, sono opportune alcune precisazioni ed è indispensabile un criterio orientativo nella distribuzione della materia.

In primo luogo va fatto presente che l'uomo nello spazio, trovandosi in condizioni affatto consuete, cioè profondamente diverse da quelle vigenti sulla crosta terrestre in cui

esso è nato ed è abituato a vivere, morrebbe immediatamente se non si adottassero preventivamente particolari misure, ma, anche ovviate le cause di morte immediata, quali ad esempio l'anossia, le distemie e l'ipobarica, restano sempre numerosi altri fattori, alcuni dei quali difficilmente eliminabili o che sfuggono ad ogni controllo umano, capaci di dare disturbi e stati patologici, come pure persiste la possibilità che, per incidenti o per inadeguata funzionalità degli apparecchi preposti ad ovviare le più importanti cause di morte, ricompaia la minaccia di quest'ultima.

L'uomo operante nello spazio, perciò, è costretto a subire in ogni caso alcuni agenti patogeni, mentre ad altri può venire solo occasionalmente assoggettato. I detti agenti patogeni possono suddividersi in: a) ambientali spaziali quali rarefazione o scomparsa dell'atmosfera, deficienza o assenza di O<sub>2</sub>, riduzione o annullamento della pressione atmosferica, attenuazione dell'attività gravitazionale terrestre con imponderabilità, variazioni anche estreme, in eccesso o in difetto, della temperatura e dell'umidità consuete e condizionanti la vita umana, radiazioni ionizzanti, meteoriti, ecc.; b) ambientali relativi al veicolo spaziale dal quale l'astronauta è trasportato, quali rumori, vibrazioni, accelerazione e decelerazione, movimento in senso generico, spazio chiuso e ristretto, forzosa immobilità, eventuale tossicità dell'O<sub>2</sub> puro e sotto pressione utilizzato per far fronte all'anossia, eventuali intollerabili variazioni di temperatura e di umidità dipendenti da inadeguato funzionamento degli apparati di bordo preposti alla loro regolazione, ecc.; c) umani, cioè relativi alle condizioni psichiche e somatiche dello stesso astronauta, quali ansia, angoscia, paura, isolamento, fatica psichica, fatica somatica, stress, ecc.

### VOLI SPAZIALI UMANI

Data	Veicolo	Cosmonauti	Perigeo-Apogeo (Km)	Durata-Tipo	OSSERVAZIONI
12-4-61	Vostok 1	Y. Gagarin (r)	179-325	1 h 48'; 1 orbita	Pilota e veicolo paracadutati a terra, separatamente al rientro.
5-5-61	Mercury R3	A. Sheppard (a)	alt. 187	15' 22"; balistico	Recuperata in mare la capsula con dentro il pilota.
21-7-61	Mercury R4	V. Grissom (a)	—	15' 37"; balistico	Capsula affondata dopo la uscita del cosmonauta.

(a) degli U.S.A.; (r) della Russia.

Segue: *Voli spaziali umani.*

Data	Veicolo	Cosmonauti	Perigeo-Apogeo (Km)	Durata-Tipo	OSSERVAZIONI
6-8-61	Vostok 2	G. Titov (r)	169-254	25 h 18'; 17 orbite	Pilota e capsula paracadutati a terra, separatamente al rientro.
20-2-62	Mercury A6	J. Glenn (a)	—	4 h 55'; 3 orbite	Pilota nella capsula recuperata in mare.
25-5-62	Mercury A7	M. S. Carpenter (a)	—	4 h 56'; 3 orbite	Pilota nella capsula recuperata in mare.
11-8-62	Vostok 3	A. Nicolayev (r)	—	94 h 22'; 64 orbite	Pilota paracadutato a terra al rientro.
12-8-62	Vostok 4	P. Popovitch (r)	—	70 h 57'; 48 orbite	Pilota paracadutato a terra al rientro. (Primo incontro spaziale con Vostok 3).
3-10-62	Mercury A8	W. Schirra (a)	—	9 h 13'; 6 orbite	Pilota nella capsula recuperata in mare.
15-5-63	Mercury A9	G. Cooper (a)	—	34 h 19'; 22 orbite	Ammaraggio manuale. Cattiva climatizzazione della cabina. Perdita di 3 Kg di peso; sincope bradicardica all'uscita dalla cabina. Recupero in mare.
14-6-63	Vostok 5	V. Byrivsky (r)	—	119 h 6'; 81 orbite	Pilota paracadutato al rientro. Insemezzamento di culture microbiche in volo.
16-6-63	Vostok 6	V. Terechkova (r)	—	70 h 50'; 48 orbite	Prima donna spaziale. Incontro spaziale. Pilota paracadutato.
12-10-63	Voskhod 1	V. Komarov C. Feoktistov B. Egorov (rr)	177-409	24 h 17'; 16 orbite	Primo volo pluriastronauti. Primo atterraggio a bordo del veicolo. Primo medico a bordo (Egorov) che fa osservazioni O.R.L. Egorov durante il sonno (6 <sup>a</sup> -7 <sup>a</sup> orbita) ha crisi vagotonica con bradicardia (46).
18-3-65	Voskhod 2	P. Belaiev A. Leonov (rr)	174-495	26 h 2'; 17 orbite	Leonov esce dalla capsula trattenuto per un cordone (prima passeggiata spaziale; durata 23'41"; distanza fino a 5,35 metri dalla capsula).
23-3-65	Gemini 3	V. Grissom J. Young (aa)	161-224	4 h 57'; 3 orbite	Secondo volo di Grissom. Studi di fisiologia vestibolare. Perdita di peso dopo il volo. Instabilità cardiaca specie al rientro.
3-6-65	Gemini 4	J. A. MacDivitt E. H. White (aa)	161-282	97 h 59'; 62 orbite	Passeggiata spaziale di White (durata 21'; cavo 7,5 metri). Accelerazione polso dopo la 90 <sup>a</sup> ora. Studiata la demineralizzazione ossea.
21-8-65	Gemini 5	C. Cooper C. Conrad (aa)	(160) 170-352	190 h 56'; 120 orbite	Secondo volo di Cooper. Avvicinamento di un satellite. Uso di cuscini massaggiatori delle gambe. Osservazioni cardiovasali. Studi sul bilancio calcico, sulla visibilità spaziale e sulle funzioni otolitiche. Alla 90 <sup>a</sup> ora accelerazione del polso. Volume sanguigno ridotto del 13%.

Data	Veicolo	Cosmonauti	Perigeo-Apogeo (Km)	Durata-Tipo	OSSERVAZIONI
4-12-65	Gemini 7	F. Borman J. A. Lowell (aa)	161-330	330 h 35'; 206 orbite	Record di durata. Orbita circolare. Uso di cuscini massaggiatori. Encefalogramma di Borman nel sonno e nella veglia. Studi sulle funzioni otolitiche e sulla visibilità nello spazio. Ridotta capacità lavorativa, decalcificazione ossea. Al rientro deficit del test di ortoclinostatismo.
15-12-65	Gemini 6A	W. Schirra T. Stafford (aa)	151-258	25 h 51'; 17 orbite	Secondo volo di Schirra. Riuscito rendez-vous con la Gemini 7. Ipotensione arteriosa.
16-3-66	Gemini 8	N. Armstrong D. Scott (aa)	160-271	10 h 42'; 7 orbite	Rendez-vous con aggancio a missile Agena. Interruzione prematura dell'abbinamento. Esperienza di visione nello spazio.
3-6-66	Gemini 9	T. Stafford E. Cernan (aa)	161-275	72 h 21'; 46 orbite	Secondo volo di Stafford. Rendez-vous e attività operativa extracapsula. Cernan resta 2 h 9' nello spazio, 14' meno del programmato, per fatica estrema, polso 180. Non riesce a spostarsi con l'ausilio dell'AMU.
18-7-66	Gemini 10	J. Young M. Collins (aa)	165-274	70 h 46'; 44 orbite	Secondo volo di Young. Rendez-vous con 2 Agena. Collins esce dalla capsula: è affaticato, perde l'apparecchio fotografico e per una svista taglia la radio.
12-9-66	Gemini 11	C. Conrad R. Gordon (aa)	161-281	71 h 17'; 45 orbite	Secondo volo di Conrad. Record d'altitudine (1370 Km) con Agena abbinata. Gordon esce dalla capsula una prima volta completamente per 44' (cavo di 9 metri; casco appannato, polso 165), una seconda volta, solamente col busto, per 128' (polso 145, dorme in piedi). Uscite accorciate rispetto al programma. Tentativo di creare una gravità artificiale (1/60.000 della terrestre) facendo ruotare Gemini collegata da cavo con Agena.
11-11-66	Gemini 12	J. Lovell E. Aldrin (aa)	—	94 h 36'; 59 orbite	Aldrin resta 5 ore fuori della capsula e compie un vero lavoro (allenamento in immersione).
23-4-67	Soyouz 1	V. Komarov (r)	—	—	Secondo volo di Komarov. Prova di un nuovo veicolo. Pilota morto nell'atterraggio.

Nasce così, in conseguenza degli agenti patogeni surricordati, una patologia spaziale (o meglio aero-spaziale, in quanto parte dei medesimi disturbi si possono avere per voli aerei ad alta quota e suborbitali), contro le molteplici manifestazioni della quale, a parte l'abitudine da progressivo allenamento ed il sempre maggiore perfezionamento delle apparecchiature di bordo, sono utili in senso sia preventivo che curativo vari farmaci che possono venire indicati come « *medicamenti specifici o selettivi della patologia aero-spaziale* ».

Ma la farmacologia aero-spaziale non esaurisce il suo compito con la ricerca e lo studio dei medicamenti più idonei a prevenire ed a curare le sindromi della patologia aero-spaziale, infatti bisogna prospettarsi l'evenienza di stati patologici terrestri, ancora in incubazione o latenti o patenti all'atto dell'inizio del volo e perciò non dipendenti dalle particolari condizioni aero-spaziali, i quali, divenendo manifesti o persistendo durante il volo, necessitano in tale periodo di un opportuno trattamento medicamentoso. Tale evenienza può verificarsi nel caso di trasporto aereo di feriti (es. in operazioni belliche) o di malati gravi, come pure, in caso di imprese spaziali, per affezioni terrestri insorte nel personale di bordo durante il volo ma già latenti o in incubazione alla partenza.

A questo riguardo ci si domanda se e quali influenze gli agenti aero-spaziali possono avere da un lato sul decorso e sull'esito della malattia e dall'altro sull'efficacia dei medicamenti correntemente impiegati per quello stato morboso. In altri termini, l'interrogativo che il farmacologo si pone è se i medicamenti sfruttati sulla superficie terrestre conservano nelle nuove e particolari condizioni aero-spaziali tutti gli attributi che esso è abituato a riconoscere loro, oppure ne modificano parte o la totalità, ora in senso quantitativo ad esempio variando in più o in meno la capacità terapeutica, gli effetti collaterali, la tossicità generale, la tollerabilità locale, ecc., senza tuttavia alterare sostanzialmente il quadro generale dell'azione, ora in senso qualitativo, ad esempio sopprimendo semplicemente ogni capacità terapeutica o trasformando l'attività terapeutica in altra non richiesta, nè utile. Nasce così la necessità di ricerche e di precisazioni relative alle variazioni che l'ambiente e le condizioni aero-spaziali possono determinare a riguardo dell'azione farmacologica e quindi della relativa attività medicamentosa. Come è noto,

l'attività farmacologica, comprensiva dell'attività eventualmente sfruttata a scopo medicamentoso, di quella tossica generale, di quella locale sulla via di assorbimento e di quella relativa agli effetti collaterali, è dipendente sia da fattori relativi alla sostanza chimica agente da farmaco, sia da fattori relativi all'organismo vivente che riceve esso farmaco, sia da fattori relativi all'ambiente in cui avviene l'interazione tra farmaco ed organismo. A volte anche la preparazione farmaceutica può interferire, modificando alcuni aspetti dell'attività farmacologica. Orbene nei voli aero-spaziali tutti questi fattori da cui dipende l'attività farmacologica sono o possono essere profondamente alterati, perciò già in via deduttiva può affermarsi che anche l'attività farmacologica relativa deve o può di conseguenza venire più o meno modificata in senso quantitativo o alterarsi sostanzialmente scomparendo del tutto o trasformandosi in altra del tutto diversa. Questa impostazione comporta due aspetti del problema, l'uno scientifico, speculativo, l'altro pratico, applicativo. L'aspetto scientifico impone al farmacologo lo studio e la precisazione delle influenze che le condizioni aero-spaziali esplicano o possono esplicare: a) sugli stati fisico, fisico-chimico e chimico dei farmaci in genere e dei medicamenti in particolare, sia come tali, sia nelle loro più usuali preparazioni farmaceutiche, in maniera da accertare eventuali alterazioni che ne compromettano stabilità, conservabilità, attività medicamentosa, tollerabilità locale, ecc., oppure ne modifichino tossicità generale, effetti collaterali, ecc.; b) sull'attività farmacologica in genere e su particolari attività farmacodinamiche di interesse terapeutico sia su individui normali che in condizioni patologiche, indipendentemente da ogni influenza sul farmaco (quindi per influenze sull'organismo o direttamente sull'azione farmacologica) in maniera da accertare eventuali variazioni quantitative e alterazioni qualitative di esse attività. Nascono così altri due capitoli della farmacologia aero-spaziale: quello delle « *alterazioni dei farmaci, dei medicamenti e delle preparazioni farmaceutiche nell'ambiente aero-spaziale* » e quello delle « *modificazioni quantitative ed alterazioni qualitative dell'attività farmacologica intesa nei suoi vari aspetti* (medicamentosa, tossica, effetti collaterali, effetti locali, ecc.), *ad opera delle condizioni aero-spaziali* », siano queste considerate singolarmente, oppure globalmente. L'aspetto pratico della questione interessa,

sia il farmacologo che il terapeuta ed è una diretta conseguenza dei risultati scaturiti dalle indagini precedenti. Esso impone innanzitutto una cernita tra i medicinali e quindi l'eventuale adattamento delle loro attività farmacodinamiche, più o meno modificate, alle nuove esigenze. Sono pertanto necessarie ulteriori ricerche sia in campo farmacologico generale, sia in quello della farmacologia clinica per sperimentare ed accertare quale medicinale nelle comuni forme morbose terrestri, insorte o comunque presenti durante la persistenza dell'organismo nelle condizioni aero-spaziali, risulta in tali condizioni più adatto ed efficace e quali variazioni deve subire la sua posologia, il ritmo delle somministrazioni, ecc. Sorge così un ulteriore capitolo, quello dei « medicinali e terapia di stati morbosi terrestri, applicati ed adattati alle particolari condizioni aero-spaziali », considerate nel loro complesso.

A parte i medicinali da utilizzare a scopo preventivo o curativo contro le malattie da condizioni aero-spaziali e contro quelle terrestri che possono manifestarsi o sono comparse durante il volo o che preesistevano a questo e che, comunque, sono presenti nel periodo in cui l'organismo è assoggettato alle condizioni aero-spaziali, ed a parte i problemi, sia scientifici che pratici, che il loro uso adeguato comporta, altri farmaci vanno presi in considerazione, anche essi di notevole interesse ed utilità e questa volta, non per prevenire o curare stati morbosi ma ad esempio: per mettere l'astronave, i suoi apparecchi, e l'astronauta in condizioni di non inquinare l'ambiente ed i campioni estraterrestri da essi raggiunti, esplorati o prelevati; per facilitare, potenziare ed abbreviare i processi di adattamento da acquisire con l'allenamento progressivo nel periodo di preparazione, precedente all'impresa spaziale; per stimolare le normali capacità dell'astronauta, migliorandone il rendimento sia psichico che somatico in momenti di particolare difficoltà e pericolo, come durante il rientro nell'atmosfera terrestre oppure durante determinate operazioni di essenziale importanza e notevolmente affaticanti; per favorire o risolvere alcuni importanti problemi, che insorgono durante imprese spaziali di lunga durata, relativi sia alla rigenerazione dei gas e dei liquidi biologici, sia al rifornimento alimentare, sia all'allontanamento dei rifiuti; per antagonizzare gli effetti di alcuni medicinali (ipnotici, antiemetici, tranquillanti, ecc.) resisi indispensa-

bili precedentemente e che in seguito, oltre a non essere più necessari, possono risultare o sono dannosi; per superare alcuni determinati limiti contingenti della vita e delle funzioni dell'organismo, quale ad esempio l'età media della vita umana in rapporto alla durata dell'impresa spaziale (anche ammesso che si raggiunga la velocità della luce, necessiterebbero già undici anni per raggiungere solamente 61-Cigni, la prima stella che si presume possieda un pianeta), ecc. Si presenta così alla nostra considerazione ed alla nostra indagine un nuovo gruppo di farmaci, che, per le diverse finalità di questi, potrebbe essere indicato sotto il titolo di « *farmaci non terapeutici, coadiutori spaziali* ». Infine, in un capitolo a parte, andrebbero considerati gli eventuali « *aspetti negativi ed i danni che i farmaci terapeutici e quelli non terapeutici potrebbero generare* » nelle condizioni aero-spaziali.

Si cominciano pertanto a profilare vari capitoli di farmacologia aero-spaziale, che, per ragioni di progressione di conoscenze e di subordinazione possono classificarsi nel seguente ordine: 1) alterazioni dei farmaci, dei medicinali, e delle preparazioni farmaceutiche nell'ambiente aero-spaziale; 2) modificazioni quantitative ed alterazioni qualitative dell'attività farmacologica nelle condizioni aero-spaziali o attività farmacologica e condizioni aero-spaziali; 3) medicinali della patologia aero-spaziale; 4) medicinali della patologia terrestre applicati ed adattati alle condizioni aero-spaziali; 5) farmaci coadiutori spaziali non terapeutici; 6) danni farmacologici nelle condizioni aero-spaziali.

Prima di procedere oltre riteniamo necessario accennare ad alcuni dei principali fattori aero-spaziali capaci di interferire sulle funzioni organismiche perturbandole fino a determinare dati patologici o sullo stato e sull'attività dei farmaci modificandone o alterandone gli specifici effetti.

**Ricordi fiso-patologici.** — Nell'ultimo decennio, cioè dal 1957 al 1967, la medicina ha approfondito in maniera sensibile lo studio delle condizioni in cui l'uomo viene a trovarsi nel corso di viaggi ed imprese aero-spaziali, degli effetti fisiologici e patologici che esse condizioni possono determinare e degli accorgimenti da adottare per evitare o controllare questi ultimi. Tra i molti accorgimenti di varia natura proposti, la maggior parte dei quali richiede la specifica competenza di ingegneri, di fisici, di chimici, di biologi, ecc., trovano posto anche i farmaci e la specifica competenza dei farmacologi. Ai far-

maci, come agli altri accorgimenti, si richiede, in casi di viaggi e di imprese aero-spaziali, da un lato di sopprimere o di ridurre al minimo alcuni eventuali pericoli o almeno di aver la capacità di controllarne gli effetti dannosi e dall'altro di accentuare al massimo le capacità di resistenza dell'organismo. Negli ultimi anni tali possibilità farmacologiche sono state prese in sempre maggiore considerazione, dato che gli accorgimenti ed i mezzi di altra natura (ingegneristici, ecc.) si sono dimostrati, per alcune condizioni aero-spaziali, da soli del tutto insufficienti a risolvere particolari situazioni e ad ovviare disturbi e stati patologici ad esse conseguenti.

Per una disamina quanto più possibile chiara dell'argomento è indispensabile fornire precise informazioni sulle condizioni aero-spaziali, sui disturbi e sugli stati patologici che queste possono determinare, in genere negli esseri viventi ed in particolare nell'uomo, sui farmaci che posseggono proprietà farmacodinamiche capaci di prevenire o curare disturbi e stati patologici analoghi a quelli originati dalle condizioni aero-spaziali, ed infine sulle reali possibilità medicamentose e tossiche di detti farmaci nelle peculiari condizioni aero-spaziali.

Abbiamo già accennato precedentemente alle condizioni aero-spaziali; qui precisiamo che il volo negli strati più alti dell'atmosfera e nello spazio cosmico vero e proprio sottopone l'uomo ad una moltitudine di fattori o agenti (non tutti esattamente definiti) e di effetti (che vanno da lievi disfunzioni a danni spesso estremamente gravi e rapidamente mortali) che trovano la loro origine ora e più frequentemente nelle peculiari caratteristiche dell'ambiente aero-spaziale, ora nelle condizioni ambientali imposte dai veicoli approntati per il raggiungimento delle regioni aero-spaziali prestabilite, ora nelle particolari condizioni psichiche e somatiche create nell'astronauta nell'attesa e durante l'espletamento del volo. Detti agenti ed effetti pongono problemi biologici e medici che interessano oltre i biologi generali anche e soprattutto biochimici, fisiologi, microbiologi, igienisti, patologi, farmacologi e terapisti.

Le principali, particolari condizioni aero-spaziali da affrontare e superare sono: a) rumori del veicolo aero-spaziale; b) vibrazioni del medesimo; c) accelerazione del medesimo nella fase di lancio e decelerazione nella fase di rientro; d) movimenti generici del medesimo ed in particolare quelli rotatori, comunque capaci di indurre cinetosi; e) progressiva rarefazione dell'aria fino al vuoto siderale, in conseguenza dell'altitudine raggiunta (a determinate altitudini si trovano elevate concentrazioni ora di ozono, ora di ioni nitrici, ora di elio, ora di idrogeno, ora di azoto atomico, ora di ossigeno atomico, che si sostituiscono all'azoto ed all'ossigeno molecolari) con parallele riduzioni fino all'assenza dell'ossigeno molecolare e della pressione atmo-

sferica (anossia ed anobarica); f) progressiva attenuazione fino a pratico annullamento dell'attività gravitazionale terrestre, in conseguenza dell'allontanamento dalla superficie terrestre, con « gravità-zero » e perdita del peso o imponderabilità (nell'evenienza dell'entrata in altre sfere gravitazionali, quali quelle lunare, di Venere, di Marte, di Giove, ecc., andranno valutate le rispettive forze gravitazionali, le conseguenti modificazioni di peso e le alterazioni funzionali che queste ultime possono determinare); g) variazioni in difetto o in eccesso di temperatura (distermie) e di umidità dell'ambiente aero-spaziale o anche dell'astronave per inadeguato funzionamento degli apparecchi di bordo preposti alla loro regolazione; h) radiazioni ultraviolette e ionizzanti, queste ultime sia elettromagnetiche che corpuscolate, dell'ambiente aero-spaziale (particolarmente pericolosa è la radiazione penetrante delle fasce di Van Allen); i) eventuali collisioni con meteoriti capaci di ledere l'integrità e quindi la tenuta stagna del veicolo spaziale, con rapida decompressione ed anossia; l) rifornimento alimentare, rigenerazione dei gas e dei liquidi biologici e smaltimento dei rifiuti solidi; m) eventuale tossicità dell'ossigeno molecolare usato puro e sotto pressione per creare l'ambiente atmosferico nell'interno dell'astronave; n) spazio chiuso e ristretto abitato dall'astronauta, con limitazione più o meno accentuata dei movimenti di questo fino ad una forzata immobilità; o) eventuali stati dell'astronauta da esso stesso dipendenti e non dalle precedenti condizioni, sia psichici, quali senso di isolamento, ansia, angoscia, paura, fatica, stress psichici, ecc., sia somatici quali fatica, stress somatici, ecc.

Alcune di queste condizioni sono risultate facilmente controllabili e non destano ormai più alcuna preoccupazione, altre appaiono meno o più difficilmente controllabili, altre infine, quali ad esempio le radiazioni penetranti ed eventuali scontri con meteoriti, lo sono solo parzialmente o non lo sono affatto.

Nella fig. 1 sono stati schematicamente riportati alcuni dati relativi ai fattori aero-spaziali che determinano o prendono parte alle condizioni ambientali esterne.

Si ricorda che, relativamente ai fattori ambientali, esterni o specificamente aero-spaziali ed interni o del veicolo, gli esseri viventi in linea di massima non sono tanto sensibili alla diversa intensità del fattore o agente ambientale, quanto al cambiamento di stato, cioè alla rapidità con cui si passa da un'intensità all'altra, maggiore o minore che sia, specialmente se tra le due intensità esiste un notevole divario (in altri termini l'effetto è proporzionato oltre che al gradiente d'intensità anche e soprattutto alla rapidità con cui tale gradiente viene raggiunto).

a) *Rumori.* - Sono prodotti dagli agenti propulsori e dalle conseguenti vibrazioni dei veicoli

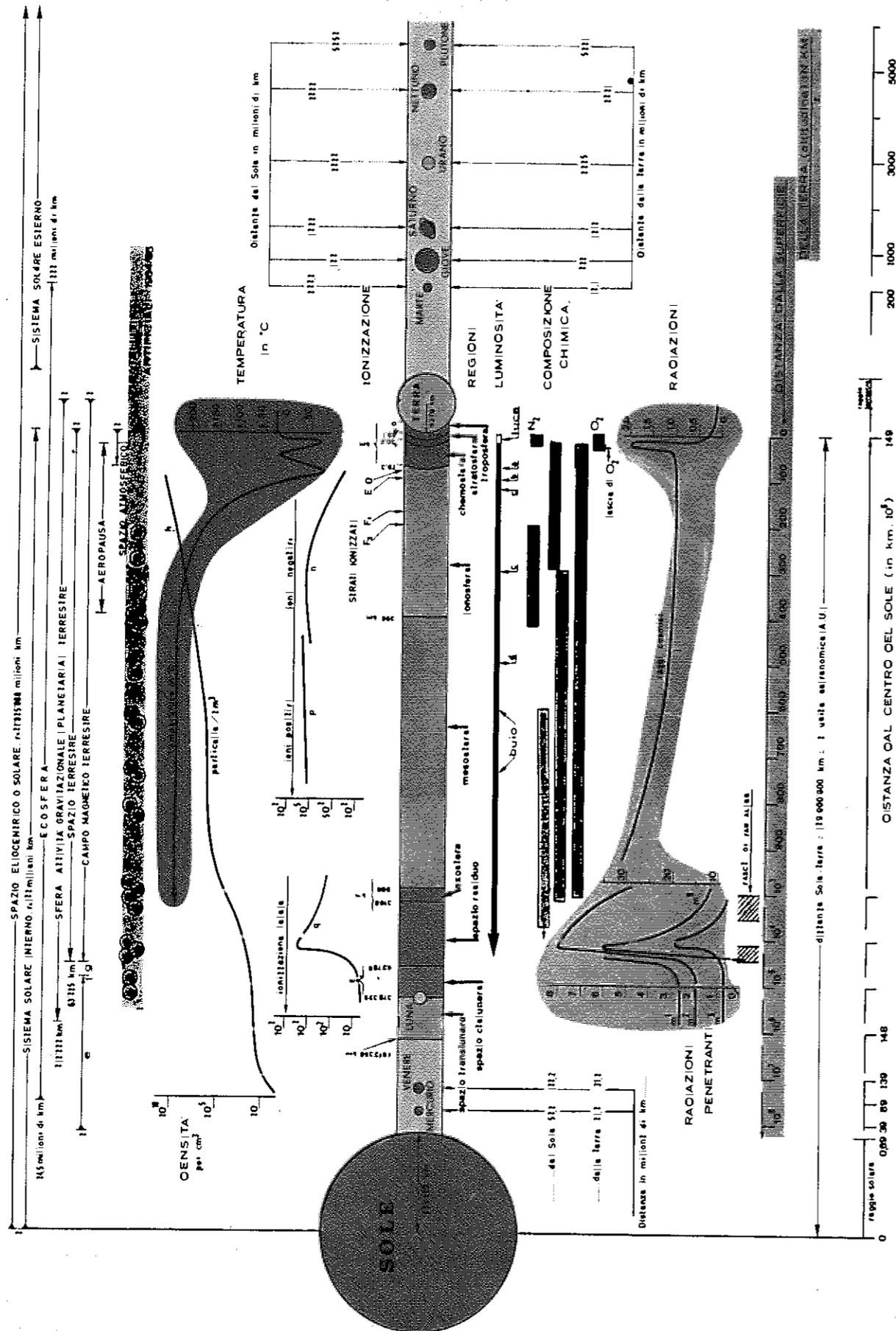


Fig. 1. — Il nostro sistema solare (valori approssimati; dimensioni e distanze su scale diverse) con alcune delle condizioni aero-spaziali.

aero-spaziali. Essi durano, nel caso dei voli ad alta e bassa quota, per tutto il periodo del volo, restando ininterrottamente accesi i motori, mentre, nel caso di voli suborbitali, orbitali e cosmici, fino al raggiungimento della velocità richiesta, venendo in seguito motori o razzi spenti, dato che il veicolo prosegue la sua corsa per forza di inerzia.

L'uomo può tollerare per ore un rumore dell'intensità di 100 decibels, per 5 minuti solamente uno di 120 decibels, per 10 secondi uno di 135 decibels. Per rumori pari o superiori a 150 decibels possono insorgere ansia, nausea, violento dolore e gravi lesioni nell'orecchio interno. L'isolamento acustico delle attuali cabine e tute spaziali permette di tollerare senza danni apprezzabili, ma per breve tempo, suoni con frequenza da 1 a 100 cicli per secondo e di intensità fino a 150 decibels.

b) *Vibrazioni.* - Sono generate, come i precedenti, dai motori e dai razzi dei veicoli aero-spaziali e perciò hanno la stessa durata dei rumori. Per esposizione a vibrazioni per frequenza e per ampiezza superiori a quelle tollerate si osservano nell'uomo: irritabilità, diminuzione della capacità attentiva e del rendimento, fenomeno di affaticamento, reazioni emotive di timore e di difesa, astenia, turbe dell'attività neuro-muscolare, turbe delle funzioni dell'apparato digerente, lesioni del sistema nervoso

Commento alla fig. 1.

Con gli attuali telescopi si osservano circa 1 miliardo di galassie. La galassia della quale fa parte il nostro sistema solare avrebbe un diametro di 100.000 anni luce (1 anno luce = 9.460.800.000.000 Km), si ritiene che comprenda oltre 100 miliardi di altri soli e si sposti nello spazio cosmico alla velocità di 160 Km per secondo. Essa avrebbe forma di un disco rigonfio al centro (spessore di circa 2.500 anni luce), provvisto alla periferia di braccia che l'avvolgerebbero a spirale, all'esterno delle quali sarebbero numerosissimi ammassi globulari di stelle. Il nostro sistema solare si troverebbe su una delle braccia spirali-formi, a 30.000 anni luce dal centro galattico ed a 20.000 anni luce dal bordo esterno, e ruoterebbe attorno al centro galattico alla velocità di 216 Km al secondo. La Terra dista 1 unità astronomica, cioè circa 149 milioni di Km dal centro del sole, con Venere e Mercurio all'interno e con Marte, la zona degli asteroidi, Giove, Saturno, Urano, Nettuno e Plutone all'esterno.

La temperatura è segnata in gradi C. Sulla linea della Luminosità: in *a* nubi luminose notturne; in *b* inizio della scia luminosa delle meteore; in *c* aurore boreali; in *d* aurore corona. Sulla linea del Campo magnetico terrestre (avente un raggio dal centro della Terra di circa 64.000 Km): in *e* vento solare (cioè flusso continuo di particelle, in prevalenza protoni, elettroni ed  $\alpha$ , che viaggiano a velocità comprese tra 350 e 800 Km al secondo); in *f* onda di shock, a 88.000 Km dalla Terra, che tende a schiacciare il campo magnetico terrestre e quindi le fasce di Van Allen (dalla parte opposta, a mezzanotte, si ha invece un allungamento di esso

centrale, lesioni degli organi addominali, collasso. Gli astronauti, per effetto delle vibrazioni riferiscono che nella prima fase del lancio hanno la sensazione di percorrere una strada piena di profonde buche. Le vibrazioni agiscono, per le frequenze ed ampiezze minori, solo indirettamente, stimolando recettori cutanei e profondi, con riflessi abnormi che alterano la normale attività riflessa fisiologica, mentre per le frequenze ed ampiezze maggiori agiscono direttamente o anche per fenomeni di risonanza, ledendo il tessuto nervoso centrale e determinando lacerazioni e fratture degli organi interni, specie addominali e delle ossa. Relativamente alla muscolatura volontaria le vibrazioni secondo Matthew (1967), elicitano riflessi del tipo di quelli tensivi da estensione, per stimolazione delle fibre fusiformi e delle terminazioni sensitive primarie (secondo Merton) dei fusti muscolari. In conseguenza di questi riflessi, la normale attività della muscolatura volontaria può venire più o meno profondamente turbata. Nel gatto decerebrato, aumentando la frequenza delle vibrazioni da 50 a 300 cicli per sec., ferma restando la loro ampiezza, la tensione, che nella muscolatura volontaria si determina in via riflessa, passa da 40 a 450 g.w.t. (aumento di 1,6 g.w.t. per ogni ciclo per sec.), come pure aumentando l'ampiezza delle vibrazioni da 10 a 100  $\mu$ m, ferma restando la loro frequenza

campo, a guisa di ombra); in *g* regione di alte turbolenze (da 64 a 88 mila Km dalla Terra). Sulla linea della densità/cm³: in *h* densità atmosferica a 220 Km da terra ( $g \cdot 2,5 \cdot 10^{-14}/cm^3$ ); in *i* densità atmosferica a 430 Km da terra ( $g \cdot 2,3 \cdot 10^{-16}/cm^3$ ). Circa le radiazioni, l'intensità dei raggi cosmici (1) è espressa in valori relativi, avendo fatto eguale a 1 quello rilevato a 225 Km da terra (a 15 Km da terra i raggi cosmici primari, per collisione con le molecole dell'atmosfera, si trasformano in secondari). Circa le radiazioni penetranti: in *m* intensità, espressa in valori relativi (arbitrari); in *m*<sup>1</sup>, *m*<sup>2</sup>, *m*<sup>3</sup>, numero di impulsi (valori relativi arbitrari) di particelle con energia superiore rispettivamente a 45, 450, 4500 KeV. Circa la ionizzazione; in *n*: concentrazione di ioni negativi per cm³; in *p*: concentrazione di ioni positivi per cm³; in *q*: ionizzazione totale in ioni per cm³. Sulla linea Satelliti artificiali, gli apogei di alcuni di quelli lanciati nel 1964-1965: in 1: Explorer 28 (264.000 Km da terra); in 2: Explorer 21 (95.596 Km); in 3: Molniya 1 (39.380 Km); in 4: Early Bird (35.837 Km); in 5: Explorer 26 (26.200 Km); in 6: Explorer 22 (2692 Km), Tiroso 9 (2580 Km), Explorer 24 e 25 (2496 Km), Geos 1 (2272 Km); in 7: Cosmos 54-56 (1607 Km); in 8: Explorer 27 (1318 Km); in 9: Explorer 23 (989 Km); in 10: Tiroso 10 (839 Km); in 11: San Marco 1 (821 Km); in 12: Pegaso 1 (745 Km); in 13: Pegaso 2 (740 Km); in 14: Proton 2 (635 Km); in 15: Proton 1 (627 Km); in 16: Pegaso 3 (535 Km); in 17: Voskhod 2 (495 Km); in 18: Cosmos 47 (413 Km); in 19: Voskhod 1 (409 Km); in 20, 21 e 22: rispettivamente Gemini 5 (352 Km), 4 (282 Km), 3 (224 Km). I 17-19-20-21-22 portavano uomini a bordo; quelli 3-7-14-15-17-18-19 erano russi, tutti gli altri degli Stati Uniti d'America, tranne l'11, italiano.

(200 cicli per sec.), la tensione riflessa della muscolatura volontaria passa da 100 a 500 g.w.t.

Contro le vibrazioni sono impiegati, per la costruzione dei veicoli aero-spaziali, materiali speciali che ne smorzano l'ampiezza. L'utilità di questo provvedimento non è relativo solamente all'uomo, ma anche e soprattutto al veicolo, dato che le vibrazioni possono seriamente comprometterne l'integrità.

c) *Accelerazione e decelerazione.* - Questi fattori ambientali, dipendenti dal veicolo, assumono un'importanza notevole soprattutto nei voli spaziali, nei quali, per vincere la forza gravitazionale terrestre, si deve raggiungere in pochi minuti la velocità di almeno 8 Km al sec. (cioè 28.000 Km/ora).

Durante l'ascesa del veicolo, l'astronauta se ben allenato e sistemato in posizione corretta (raccolto in una gondola e con la forza di gravità agente perpendicolarmente alla colonna vertebrale), di solito è sottoposto ad accelerazioni che vanno da 1,5 a 7 g (1 g = 9,81 m/sec<sup>2</sup> = accelerazione gravitazionale della terra), ma se la posizione non è corretta (ad esempio con forza di gravità agente parallelamente alla colonna vertebrale) o vengono svolte attività varie, esso può essere sottoposto ad accelerazioni anche di 20-30 g. Nei razzi a tre stadi le accelerazioni raggiunte possono essere rispettivamente di 8-10-12 g. Benchè la spinta dei razzi sia costante, tuttavia i valori di accelerazione aumentano man mano che diminuisce il carico a seguito del consumo di carburante e man mano che, per rarefazione dell'atmosfera e per l'allontanamento dalla Terra, diminuiscono la resistenza del mezzo attraversato e l'attrazione gravitazionale.

Al rientro nell'atmosfera terrestre, dopo il volo orbitale o extraorbitale, bisognando passare dalle velocità orbitale o extraorbitale a quella di atterraggio, si hanno decelerazioni che in alcuni casi possono raggiungere, sia pure per brevissimo tempo, anche i 16 g.

L'uomo ha un grado di resistenza all'accelerazione ed alla decelerazione molto diverso da individuo ad individuo, che tuttavia può essere accresciuto dall'allenamento. Nessun farmaco è capace di impartire resistenza a chi non la possiede, ma vari farmaci sono capaci di favorire la preesistente resistenza (Schmidt, 1961) facilitando la progressiva abitudine da allenamento ed altri hanno la proprietà di limitare i danni che questi fattori possono arrecare.

Pur essendo stato dimostrato che l'organismo umano può, a volte, sopravvivere anche ad accelerazioni di circa 40 g tuttavia, se non si prendono opportune precauzioni, i fenomeni che insorgono alle accelerazioni e decelerazioni, durante il lancio ed il rientro, possono risultare di notevole gravità. I corpi aumentano per l'accelerazione anche di 10 volte il loro peso; i liquidi, gli organi penduli e quelli solo parzialmente fissati sono lasciati indietro durante le brusche accelerazioni, mentre sono proiettati in avanti

durante le brusche decelerazioni, in entrambi i casi con turbe idrodinamiche imponenti del circolo sanguigno e di quello linfatico e con stiramenti e lesioni più o meno gravi degli apparati di fissaggio degli organi. Durante la fase di accelerazione si ha un aumento del peso corporeo che grava sui visceri e sui liquidi dell'organismo. Ad un'accelerazione di 7 g un individuo di 70 Kg pesa quasi 5 quintali ed il suo sangue ha lo stesso peso specifico del ferro liquido; a 13 g il sangue pesa come se fosse mercurio. Forze accelerative trasversali (cioè perpendicolari alla colonna vertebrale) fino a 4-5 g sono abbastanza ben tollerate dall'astronauta, specie se ben allenato, per diversi secondi, mentre forze accelerative trasversali superiori a 5 g protratte per oltre 30 secondi, specie in individui non perfettamente allenati, possono portare a riduzione della saturazione in O<sub>2</sub> del sangue arterioso, a dolori toracici, a difficoltà respiratoria ed a tosse. In tali condizioni si osserva: che il diametro antero-posteriore del torace diminuisce in misura notevole, con relativa riduzione del volume polmonare; che le aree polmonari anteriori diventano ischemiche, mentre quelle posteriori risultano fortemente congeste ed atelettasiche in quanto sono costrette a scacciare l'aria alveolare; che trasudazione ed emorragie possono comparire per i precedenti fenomeni, specialmente se si associano tosse ed ipertensione arteriosa polmonare (per questa ultima è frequente nel cane la comparsa di un edema polmonare); che l'ostacolo al passaggio dell'aria nelle basse vie respiratorie, offerto da preesistenti secrezioni o da sopravvenute trasudazioni ed emorragie, è notevolmente aumentato per opera dell'accelerazione ed è causa di ostruzioni meccaniche con più o meno intensa difficoltà respiratoria; che per i precedenti fenomeni si stabilisce uno stato di iposmia o di anossia, con le note conseguenze; che in seguito allo stiramento ed alle distorsioni dei visceri intratoracici compaiono violenti dolori retrosternali; che, in particolare, il cuore subisce una dislocazione posteriore con stiramento del peduncolo vascolare e dei legamenti (nell'uomo tale dislocazione è minore che negli animali a cuore pendulo, cioè meno fissato) e possibilità di lacerazioni; che la meccanica cardiaca e la funzionalità circolatoria possono essere gravemente compromesse sia dalla dislocazione del cuore, sia dall'aumentata pressione idrostatica del sangue; che i visceri addominali subiscono anche essi una dislocazione posteriore, con stiramento ed eventuali lacerazioni dei rispettivi legamenti e meso; che per le più intense accelerazioni il diaframma tende ad immobilizzarsi per l'aumentata pressione endoaddominale. Volendo precisare si può dire che: per accelerazioni di 6 g, alquanto protratte, già si hanno turbe respiratorie (tachipnea ma con riduzione della ventilazione) e cardiovascolari di una certa importanza (tachicardia sinusale da sovrac-

carico, a volte con extrasistolia; ipertensione arteriosa; ipossiemia); a 8 g compare notevole difficoltà respiratoria, spesso associata a forti dolori retrosternali, continui, a volte con irradiazione a sinistra e tosse stizzosa, non di rado ad accessi parossistici, che può complicarsi con un'emoftoe o anche con un edema polmonare; se gli 8 g persistono per oltre un secondo l'astronauta, specie se non sufficientemente allenato, va incontro al fenomeno del « blak-out » o visione nera; a 10 g si hanno emorragie cutanee ed arresto della respirazione; a 12 g, dopo la completa immobilizzazione del diaframma per l'aumentata pressione idrostatica endoaddominale, compaiono allucinazioni auditive: oltre i 12 g si ha rapida perdita della coscienza ed insorgono convulsioni; 35-40 g di regola sono mortali. Si può pure avere disorientamento, fino alla comparsa di illusioni, per forze sia accelerative che decelerative, perturbanti la sensibilità labirintica cosciente e riflessogena. Quanto sopra, sempre per accelerazioni incidenti perpendicolarmente sulla colonna vertebrale, cioè nella posizione di maggiore resistenza per l'uomo su astronauti sufficientemente allenati. Ricordiamo che a carico del viso e degli occhi si può avere la sindrome cosiddetta « idrostatica », osservata sin dal 1957 in soggetti sottoposti a violente e repentine sollecitazioni consecutive a decelerazione per brusca frenata da slitte spinte da propulsori a razzo (Lyle e Coll., 1957): tale sindrome è caratterizzata da un'intensa congestione facciale, da ecchimosi palpebrali, da emorragie sottocongiuntivali, da obnubilamento del sensorio ed incostantemente da fenomeni emorragici ed essudativi a carico del fondo oculare, assai simili all'angiopatia traumatica di Purscher. Si ritiene che essa sindrome sia dovuta all'improvviso aumento della pressione endoaddominale agente sul diaframma.

Contro i disturbi e le lesioni riferiti sono state studiate ed adottate particolari posizioni dell'astronauta nell'abitacolo che permettono di tollerare meglio le forze di accelerazione e di decelerazione, sono state approntate speciali tute spaziali di contenimento che limitano alcuni degli effetti di dette forze e sono stati sperimentati vari farmaci sia allo scopo di favorire la resistenza che si può acquisire con l'allenamento nel periodo di preparazione al volo, sia allo scopo di minimizzare altri effetti dannosi durante il volo (analgesici, antidispnoici, antitossigeni, antiipertensivi polmonari, antisecretori bronchiali, antiedemigeni polmonari, ecc.). Dei farmaci tratteremo in seguito; qui precisiamo che l'uomo è particolarmente sensibile alle accelerazioni agenti parallelamente alla colonna vertebrale, perchè queste, se agiscono in direzione testa-piedi espongono l'encefalo ad ischemia e se in direzione piedi-testa l'espongono a congestione, mentre è molto più resistente alle accelerazioni agenti perpendicolarmente alla colonna vertebrale. Ad esempio, se il tronco è disposto

ad angolo retto rispetto agli arti inferiori semi-flessi e se la forza accelerativa l'investe parallelamente alla colonna vertebrale, l'astronauta sopporta solamente per 5 secondi 5 g, mentre in posizione quasi distesa, con il corpo accolto nella speciale gondola ad esso adattata, resiste alla stessa forza per molti minuti, se questa l'investe trasversalmente, cioè perpendicolarmente alla colonna vertebrale.

Si ricorda pure che l'uomo tollera tanto meglio le accelerazioni o le decelerazioni quanto più queste si instaurano con lentezza, il che sta a significare che esso è sensibile più alle variazioni delle forze in causa che non alle forze di per se stesse. Infatti si può arrivare anche alla morte per semplice passaggio da 1 a 2 g se tale passaggio avviene in 1/2000 di secondo.

d) *Cinetosi.* - In conseguenza del movimento del veicolo aero-spaziale ed in particolare per il cambiamento di direzione e per eventuali rotazioni su se stesso, può insorgere una sindrome che rientra nel grande gruppo delle cinetosi, pressochè identica al mal di mare, al mal d'auto, al male della ferrovia, ecc., con malessere, nausea, ipersecrezione gastrica, bronchiale e sudoripara, vertigine, disorientamento e vomito. Qualora la cinetosi compaia in condizioni d'imponderabilità, una notevole pericolosità offre il vomito, potendo questo con facilità invadere le vie respiratorie.

Esiste una molto varia sensibilità individuale alla cinetosi, tuttavia nei soggetti sensibili il progressivo allenamento può creare con facilità una sufficiente resistenza.

Pertanto la cernita preventiva ed un sufficiente addestramento nel periodo di preparazione al volo, di solito sono sufficienti ad evitare i maggiori disturbi. Nei soggetti più sensibili, non selezionati e non abituati, i numerosi medicamenti anticinetosici a disposizione possono offrire una soddisfacente soluzione al problema, ma non bisogna ignorare o sottovalutare i loro effetti collaterali sul sistema nervoso centrale, sempre indesiderati ed in alcune evenienze anche pericolosi in quanto possono limitare le capacità operative dell'astronauta quando di esse ve ne è il massimo bisogno.

e) *Anossia ed anobarica.* - In proporzione all'altitudine si ha una progressiva diminuzione della densità atmosferica, della pressione barometrica e dell'ossigeno molecolare, con comparsa di condizioni che sono incompatibili con la vita. A parte la riduzione della resistenza atmosferica, l'ipo- e l'ano-barica inducono aumento di volume e di pressione di gas preesistenti (es. intestinali) e passaggio allo stato gassoso di gas solubilizzati nei liquidi organici (es. azoto ed ossigeno nel sangue), nel primo caso con distensione di organi, violenti dolori ed anche possibilità di scoppio, nel secondo caso con possibilità di pericolosissime embolie gassose. Le conseguenze dell'ipo- e dell'anossia sono a tutti ben note.

Contro tali condizioni si impongono delle risoluzioni totali e definitive. Già a partire da quote di 15 Km di altitudine, con pressione barometrica di 87 mm Hg, la respirazione diventa impossibile anche con inalazione di O<sub>2</sub> puro mediante maschere; al disopra di tale quota e sino a circa 30 Km di altitudine la protezione dell'anossia è affidata all'uso di cabine pressurizzate. Per quote superiori è indispensabile ricorrere all'uso di cabine stagne. Si discute ancora quale sia il gas da preferire per dette cabine stagne. Per viaggi spaziali di lunga durata inoltre nasce il problema del rifornimento dell'O<sub>2</sub> e dell'eliminazione del CO<sub>2</sub> nella cabina stagna.

Per le cabine stagne gli statunitensi preferiscono, come gas, ossigeno purissimo, cioè al 100% e a 5 psi, cioè a circa 250 mm Hg, mentre i russi impiegano l'equivalente di aria ad 1 atmosfera. I maggiori inconvenienti presentati dall'O<sub>2</sub> puro sono il pericolo di incendio e la possibilità di aggravamento delle atelettasie che si instaurano nel periodo di azione delle forze di accelerazione e di decelerazione. I vantaggi dello stesso gas consistono nella massima capacità protettiva verso l'anossia ed in un minor appesantimento della capsula spaziale, sia per la minore quantità di gas richiesto per una data impresa rispetto ad altre miscele gassose, sia perchè, non essendo necessario assoggettarlo a pressioni elevate per l'ematosi, la pressione intracapsulare può essere mantenuta a valori molto bassi, il che porta di conseguenza ad una riduzione dello spessore delle pareti di essa capsula; inoltre, data la mancanza di azoto e, in conseguenza, di elevate pressioni, in caso di accidentale collisione con perdita della perfetta tenuta o con rottura della capsula, si evita la brusca decompressione esplosiva, nè sono necessarie le apparecchiature di regolazione e di controllo della pressione intracapsulare che invece sono indispensabili allorchè si impiega aria o altre miscele gassose. I principali difetti dell'aria usata dai russi sono costituiti dalle notevoli quantità di essa necessarie per soddisfare il bisogno di O<sub>2</sub>, il che per imprese della durata di mesi può creare dei seri problemi e dalla pressione a cui bisogna assoggettarla per soddisfare l'ematosi, con l'inconveniente della necessità di apparecchiature di regolazione e di controllo, di un maggiore spessore della parete della capsula e della possibilità d'esplosione decompressiva per accidentale collisione con rottura della capsula. I vantaggi dell'aria sono rappresentati dal fatto che essa è la miscela gassosa che siamo abituati a respirare dalla nascita e che non è infiammabile.

Altre miscele gassose sono state sperimentate: quella di elio e di O<sub>2</sub> si è dovuta scartare perchè modifica la voce e disturba le comunicazioni; altri diluenti dell'O<sub>2</sub>, pur essendo rispondenti alle esigenze fisiologiche, non si sono potuti usare perchè infiammabili o esplosivi.

Del problema dell'eliminazione del CO<sub>2</sub> espi-

rato ci occuperemo in seguito, a proposito della rigenerazione dei gas biologici, qui ricordiamo solamente che per imprese spaziali di lunga durata si è proposto, tra l'altro, l'utilizzazione di un'alga, la *Chlorella pyrenoidosa*, la quale avrebbe la capacità di rigenerare l'aria espirata in quanto per fotosintesi produrrebbe ossigeno, assorbendo anidride carbonica.

f) *Imponderabilità - Gravità zero.* - Per l'allontanamento dalla superficie terrestre e per la forza centrifuga posseduta dal velivolo, diminuisce progressivamente la forza gravitazionale e, parallelamente con essa, il peso dei corpi, fin quasi all'imponderabilità. E' questo uno dei maggiori problemi che si pone nei voli spaziali di lunga durata, dato che già in quelli di breve durata (fino a 10 giorni) gli astronauti, pur presentando una buona resistenza all'imponderabilità, hanno mostrato, dopo il rientro, disturbi ad esso riferibili tutt'altro che trascurabili. Sussistono tuttora molte lacune relativamente alla conoscenza degli effetti immediati e tardivi dello stato d'imponderabilità sull'uomo, lacune riconosciute apertamente sia dagli americani che dai russi (Vasilev, 1965). Una volta che il veicolo spaziale è entrato in orbita, ed ha raggiunta la velocità orbitale (circa 28.000 Km/ora), con lo spegnimento dei razzi e dei motori, cessano di agire sull'astronauta rumori, vibrazioni ed accelerazioni, ma questo, fino alla fase del rientro, rimane in uno stato d'imponderabilità di cui vanno valutate le conseguenze sia immediate, durante il volo, sia a distanza, dopo il rientro. Anche in questo caso, oltre agli effetti dell'imponderabilità, vanno soprattutto studiati gli effetti del brusco passaggio, durante il lancio, dalla gravità di 1 g all'imponderabilità e dell'altrettanto rapido passaggio, durante il rientro, da questa alla gravità di 1 g, essendo l'uomo più sensibile a queste variazioni ed alla rapidità con cui si determinano che non alla stessa imponderabilità.

Nelle prove simulate, prima del volo, l'imponderabilità realizzata per brevissimi periodi, in un terzo di persone non arreca alcun disturbo, in un altro terzo causa disturbi, nel restante terzo arreca piacevole sensazione. Pertanto si possono preventivamente selezionare gli individui più adatti ed allenarli convenientemente ad operare nello stato d'imponderabilità, in modo che il loro rendimento e la loro resistenza risultino massimali, anche per voli di una certa durata. Su tali individui selezionati ed allenati, l'esperienza finora acquisita ha dimostrato che l'imponderabilità mentre non arreca disturbi rilevanti all'atto del suo raggiungimento, cioè nella fase del lancio in quanto è contrastata dalle forze accelerative, ne può arrecare durante il periodo di permanenza in essa, cioè durante il volo orbitale vero e proprio e ne arreca nella fase del suo annullamento, cioè durante il rientro e nei giorni susseguenti. Ciò perchè l'uomo vive normalmente in un campo gravitazionale

nuovo

# Dosalupent<sup>®</sup>

aerosol

antiasmatico dosato

più razionale - più attivo - più economico  
permette la terapia personale della crisi asmatica

- azione immediata senza fenomeni collaterali
- dimensione ottimale delle particelle
- erogazione di dosi costanti
- un anno di terapia assicurata



C. H. BOEHRINGER SOHN  
FIRENZE





## Fulcin<sup>®</sup> micronizzato

GRISEOFULVINA a piccole particelle

Il farmaco di scelta per il trattamento orale delle infezioni micotiche della pelle.  
INAM (R.C.)

particolarmente indicato in

- epidermofizia inguinale
- oncomicosi
- tigna del cuoio capelluto e favo
- tigna della barba
- micosi delle parti glabre
- micosi della mano e del piede



Reparto Farmaceutici della  
**IMPERIAL  
CHEMICAL INDUSTRIES**  
(ITALIA) S.p.A.  
MILANO

**VISTER**

Prodotto e distribuito  
in Italia dalla:  
**VISTER**  
(Vismara Terapeutici) S.p.A.  
22064 CASATENOVO (Como)

di I g e tutti i suoi sistemi fisiologici sono sintonizzati su questa forza di attrazione terrestre.

Gli astronauti riferiscono che, una volta entrati in orbita e raggiunta l'imponderabilità, hanno la sensazione di essere fermi, immobili nello spazio, senza peso e che spesso sono invasi da uno stato euforico. Qualsiasi movimento può essere compiuto senza alcuno sforzo, tuttavia è molto facile, specie se non si è perfettamente allenati, incorrere in errori, in movimenti esagerati o incoordinati con possibilità di lesioni agli arti, perciò sorge la necessità di un continuo ed intenso controllo mentale sotto la guida visiva il che comporta un notevole sforzo da parte del sistema nervoso centrale e della muscolatura volontaria per far fronte al nuovo comportamento. I normali stimoli muscolari afferenti sono notevolmente ridotti in conseguenza della riduzione delle resistenze periferiche dovuta alla caduta del peso, come pure sono ridotti gli stimoli di origine vestibolare per la raggiunta imponderabilità degli otoliti e del liquido dei canali semicircolari; di conseguenza, essendo fortemente attenuati i relativi riflessi gli astronauti possono essere disorientati, avere l'impressione di cadere o di librarsi nella cabina, ecc. Anche la voce è regolata con difficoltà, non avendo l'aria o la miscela gassosa o l'O<sub>2</sub> presenti nella cabina più peso e non offrendo più alcuna resistenza. Riduzione della vigilanza con sonnolenza, distrazione ed errori si possono avere o per una diminuzione quantitativa delle informazioni sensoriali o, più probabilmente, per un meccanismo di inibizione interna (Grandpierre, 1967). Si possono avere anomalie qualitative e quantitative delle percezioni (alterazioni dei caratteri percettivi, dissociazione e falsamento delle percezioni) con illusioni, allucinazioni, pseudoallucinazioni, allucinosi. Frequentemente gli astronauti hanno riferito illusioni posturali ed oculo-graviche da interessamento dei recettori di gravità, illusioni visive varie (ad es. autocinesi, orizzonti illusori, illusioni di moto relativo, fenomeni illusori da stimoli inadeguati, ecc.), illusioni originate dai canali semicircolari (ad es. illusione oculo-girica, illusioni da effetti postumi di rotazione, ecc.), illusioni auditive, ecc. Anche il disorientamento è abbastanza frequente, in parte come conseguenza dei precedenti fenomeni, in parte basato su altri meccanismi sensoriali (errori di percezione cenesica, errori di localizzazione uditiva, ecc.) ed in parte dovuto a fattori di altra natura (disorientamento geografico, errori di riconoscimento, confusione da difetti di attenzione e di previsione, ecc.). In voli di una certa durata (oltre le due settimane) lo spazio ristretto e la forzosa immobilità, ma soprattutto l'imponderabilità, abolendo resistenze e forze gravitative, causano da un lato una progressiva atrofia delle masse muscolari con perdita del loro tono e dall'altro deplezione calcica delle ossa con osteoporosi. L'atrofia muscolare, se non raggiunge un

grado estremo, non disturba granchè l'astronauta durante il volo, essendo in condizioni di imponderabilità, ma, anche se limitata, può rappresentare un serio problema nella fase di rientro, quando agisca una forte decelerazione. La decalcificazione ossea rende lo scheletro soggetto con facilità a fratture ed immettendo in circolo abnormi quantità di calcio che vengono in parte escrete con le urine, può causare calcolosi renali, ureterali e vescicali. La perdita percentuale di Ca da parte del calcagno e della seconda falange del quinto dito è stata rispettivamente dell'8-8% nel volo Gemini IV, dell'11-19% nel volo Gemini V e del 2-6% nel volo Gemini VII. Relativamente all'apparato cardiovascolare è stato accertato che durante lo stato d'imponderabilità diminuiscono notevolmente frequenza e lavoro del cuore e modicamente la pressione arteriosa generale, sia per la riduzione della pressione idrostatica del sangue, sia per la riduzione del consumo energetico da parte dei muscoli e dei vari visceri. Pertanto, mentre nei minuti precedenti al volo si può osservare tachipnea con aumentata ventilazione, tachicardia ed ipertensione arteriosa, di natura emozionale e mentre durante la fase di lancio, per le forze accelerative, compare di regola tachipnea con ridotta ventilazione ed ipossiemia, tachicardia sinusale da sovraccarico e ipertensione di origine idrodinamica, di contro, appena cessate le forze accelerative e raggiunta l'imponderabilità, per un breve periodo iniziale, si ha breve apnea (per la brusca riossigenazione: azione paradossa dell'ossigeno), bradicardia ed ipotensione arteriosa (Bugrov e Coll., 1958; Golkin e Coll., 1958; Pekrovskg, 1958; Graybiel e Coll., 1959, ecc.), poi, per la durata di 2-3 ore, aumento della ventilazione polmonare e del consumo di O<sub>2</sub> (recupero dallo stress accelerativo), lieve tachicardia ed ipertensione (d'instabilità neurovegetativa in parte causata dalle variazioni delle afferenze sensoriali), infine stabilizzazione su valori normali o alquanto inferiori (in Egorov bradicardia, riduzione della pressione arteriosa massima ed aumento della minima) o alquanto superiore (per gli americani si ha per qualche giorno lieve aumento rispetto ai valori terrestri). In condizioni d'imponderabilità, qualsiasi lavoro di una certa consistenza scatena un'intensa tachicardia (anche 200-260 battiti per m'), specialmente per lo sforzo necessario a controllare i movimenti. Durante la fase del rientro, per la decelerazione, i disturbi cardiovascolari si intensificano se presenti o compaiono se non ben manifesti; la frequenza del polso diventa esagerata, si ha disidratazione e può insorgere uno stato d'ipotensione posturale. Il recupero, dopo il rientro, può essere più o meno rapido, ma è difficile prevedere che cosa avverrà dopo voli di lunga durata, specialmente a riguardo dell'ipotensione ortostatica. Inizialmente questi problemi furono trascurati dopo i risultati ottenuti con Laika, la cagnetta russa dello Sputnik II che visse per

circa 7 giorni in condizioni d'imponderabilità senza notevoli disturbi del polso arterioso e del respiro e dopo i soddisfacenti risultati dei primi brevissimi voli umani in condizioni d'imponderabilità, mentre attualmente destano perplessità e preoccupazioni. Infatti nelle due ultime missioni Mercury (rispettivamente della durata di 9 e 34 ore) ed in quelle dei Vostok 5 e 6 (rispettivamente della durata di 119 e 71 ore), tutti gli astronauti presentarono segni d'ipotensione posturale che durarono 24 ore circa nel caso dei voli più brevi e fino a 10 giorni nel caso dei voli più lunghi (ad es. per i russi Popovich e Nikolayev). L'ipotensione posturale sarebbe conseguente ad un'iposimpaticotonia, con abnorme ripartizione regionale del sangue da alterata funzionalità dei tensiorecettori senocarotidei e cardioaortici (con insufficienza del riflesso ipertensivo e iperefficienza di quello ipotensivante), acquisita durante il periodo d'imponderabilità e rivelatasi nella fase del rientro, per la quale si ha ristagno del sangue nei visceri addominali e negli arti inferiori e conseguente ischemia dell'encefalo.

Contro i vari effetti dipendenti dallo stato di imponderabilità sono state preconizzate numerose misure. A parte un sufficiente allenamento nel periodo di preparazione al volo, tute spaziali di contenimento e resistenza e un costante esercizio muscolare durante il volo, si è pensato di creare nel veicolo spaziale un lieve stato gravitazionale artificiale, come pure, in attesa della pratica realizzazione di questo, di agire in via farmacologica mediante tonizzanti muscolari, stimolanti il riflesso ipertensivo dei tensiorecettori senocarotidei e cardioaortici, in maniera che non diventi inattivo, inibenti la demineralizzazione ossea, ostacolanti la precipitazione e la calcolosi nel rene e nelle vie urinarie, ecc. ma di questi tratteremo in seguito.

g) *Variazioni di temperatura e di umidità.* - La temperatura, nei primi 200 Km di altitudine, in direzione del Sole, subisce profonde variazioni, scendendo dapprima fino a  $-65^{\circ}\text{C}$  (verso i 18-20 Km), poi risalendo a  $+20^{\circ}\text{C}$  (verso i 50 Km), tornando a scendere fino a  $-72^{\circ}\text{C}$  (verso gli 80-85 Km), e infine risalendo gradatamente fino a superare i  $200^{\circ}\text{C}$  (a circa 200 Km). Si suppone che sulla superficie lunare esposta al sole (giorno lunare) la temperatura sia di  $100-130^{\circ}\text{C}$ . Ovviamente nelle regioni non esposte al sole e nelle zone d'ombra attraversate dall'astronave la temperatura scende bruscamente a valori sotto lo zero ed estremamente bassi (ad es.  $-200^{\circ}\text{C}$  circa nella notte lunare). Inoltre, in fase di rientro nell'atmosfera terrestre, il veicolo spaziale, per l'attrito atmosferico, subisce un rapido ed intenso riscaldamento che costituisce uno dei maggiori pericoli di tutto il viaggio spaziale.

E' stato accertato che un veicolo orbitante alla velocità di 8 Km/sec, al rientro, per detto attrito, raggiunge sulla sua superficie esterna anche

$1600^{\circ}\text{C}$ , che con opportuni rivestimenti (pyrocerame) può scendere a  $538^{\circ}\text{C}$  (Gemini), con una temperatura nell'interno della cabina, se opportunamente termoisolata, di circa  $39^{\circ}\text{C}$ .

Queste cognizioni dimostrano l'assoluta necessità che i materiali con cui sono costruiti i veicoli spaziali siano resistenti a tali temperature, inoltre che siano capaci di limitarle, e che nell'interno di essi veicoli vi siano apparecchiature sufficienti a regolare ed a controllare la temperatura (e l'umidità, data l'influenza che questa esercita sulla prima), in modo che essa rimanga entro limiti tollerabili con la vita, malgrado le forti variazioni esterne, sia spaziali, sia del rivestimento esterno della capsula. L'uomo per vivere in maniera confortevole ha bisogno di una temperatura che non deve abbassarsi sotto i  $15^{\circ}\text{C}$  e che non deve superare i  $19^{\circ}\text{C}$  con una umidità del 70% ed i  $27^{\circ}\text{C}$  con una umidità del 30%. Tra questi valori limiti di umidità quelli della temperatura variano linearmente e parallelamente ma in proporzione inversa a quelli dell'umidità. L'allontanamento dai detti valori di temperatura e d'umidità confortevoli comporta dapprima disagio e messa in funzione dei meccanismi di difesa, poi turbe cardiocircolatorie e respiratorie (eventualmente disidratazione per temperature elevate) ed infine morte.

In caso di ipertermie ambientali il meccanismo prevalente di difesa è rappresentato dalla evaporazione cutanea (sudorazione) e polmonare, con rapida perdita di acqua e sali, disidratazione (aggravata dalla poliuria conseguente alla dilatazione delle cavità cardiache con maggiore irrorazione cerebrale ed inibizione della secrezione dell'ormone antidiuretico; questo meccanismo prevale sull'altro opposto che, per l'aumentata concentrazione ematica dei sali, tenderebbe a contrarre la diuresi), riduzione del volume ematico, dimagrimento, astenia, squilibri circolatori, ecc. (Lemaire, 1967). La perdita in peso, espressa in g/ora di volo è risultata per Glenn 156, per Carpenter 180, per Schirra 132 e per Cooper 102.

Sono state pertanto approntate tute spaziali termoregolate, si è rivestita la superficie interna della cabina di materiale termoisolante, si è provvisto l'abitacolo di strumenti atti a controllare e regolare rapidamente la temperatura in esso vigente e si è rivestita la superficie esterna del veicolo con materiale capace di ridurre le alte temperature critiche a cui questo va soggetto, nella fase di rientro, per la resistenza che incontra nell'atmosfera con conseguente sfregamento e surriscaldamento. Malgrado tali misure, per difetto delle apparecchiature di controllo e di regolazione o dell'umidità o della temperatura, non sono infrequenti i disturbi o gli stati patologici distermici, contro i quali, se ancora entro limiti ragionevoli, sono stati anche sperimentati vari farmaci. Dei risultati ottenuti parleremo in seguito.

h) *Radiazioni ultraviolette e ionizzanti.* - Una delle maggiori incognite dei futuri voli spaziali è rappresentata dalla tollerabilità umana alle radiazioni. Per ora i voli umani si sono limitati ad orbite circumterrestri ad altezze tra i 200 ed i 500 Km e per periodi di tempo relativamente brevi: in tali condizioni le radiazioni sono risultate ben tollerabili (secondo Schmidt e Lambertsen, 1965, sarebbero minori di quelle ricevute per un esame radiografico del torace); tuttavia, dopo la scoperta delle fasce di Van Allen (1958), ci si domanda con sempre maggiore insistenza quali conseguenze possono portare le radiazioni ionizzanti in voli orbitali più alti, in vicinanza o nello spessore di tali fasce, oppure in viaggi interplanetari in cui esse necessariamente devono essere attraversate, come pure in casi di imprese spaziali di lunga durata, nelle quali, anche se l'intensità delle radiazioni non è molto elevata, l'esposizione è estremamente protratta.

Negli ultimi anni gli studi sull'intensità e sulla natura delle radiazioni a varie altezze si sono moltiplicati e le nostre conoscenze a riguardo si sono sensibilmente ampliate. A 20 Km di altezza la densità delle radiazioni è raddoppiata rispetto al suolo. A 36-40 Km principiano a rendersi evidenti gli effetti dannosi della radiazione cosmica primaria e dei grandi sciami. Dai 42 ai 45 Km circa, agli effetti delle radiazioni cosmiche si sommano quelli dei raggi ultravioletti e dei raggi gamma (dai 3000 ai 2000 Å). Intorno agli 80 Km diventano sensibili gli effetti dei protoni e dei raggi X di origine solare. Successivamente le condizioni permangono pressoché stazionarie avendosi un lievissimo ma progressivo aumento, e ciò fino ai 400-500 Km, poi cominciano a farsi sentire le influenze della fascia interna di Van Allen. Dopo la scoperta delle fasce di Van Allen si è rapidamente affermato il concetto della magnetosfera, cioè di una zona di spazio attorno alla Terra controllata dal campo magnetico terrestre; il vento solare o flusso continuo di gas ionizzato emesso dal Sole e costituito di particelle di provenienza solare (prevalentemente protoni, elettroni e particelle alfa, ma anche neutroni rapidi e lenti, mesoni, nucleoni, radiazioni elettromagnetiche X e gamma), viaggianti a velocità tra i 350 e gli 800 Km al secondo, una volta raggiunta la zona in cui comincia ad essere prevalente e dominante il campo magnetico terrestre, cioè a circa 88.000 Km dalla superficie della Terra, determina una onda di shock, quindi crea, tra i 64.000 e gli 8.800 Km dal suolo, una regione di alta turbolenza, nella quale le particelle di origine solare, aventi carica elettrica, sono catturate dalle linee di forza magnetica terrestre, corrono vertiginosamente lungo tali linee, popolano detta regione e costituiscono le fasce di Van Allen. Questa particolare regione, prevalentemente popolata di protoni e di elettroni, è schiacciata dalla parte del sole, essendo compresso il campo magnetico

terrestre dal vento solare, mentre è allungata a forma di ombra, dalla parte opposta. Deformazioni sono pure causate dalla rotazione lunare. In caso di aumentata attività solare, limiti ed intensità radiante di detta regione possono essere sensibilmente accresciuti. Pertanto esiste una notevole variabilità; comunque l'attività radiante delle fasce di Van Allen comincia già a farsi sentire a 400 Km di altezza e raggiunge dei massimi in vari strati, per cessare bruscamente oltre i 100.000 Km. Secondo Hazel (1964) le radiazioni delle fasce di Van Allen comincerebbero a 450 Km sopra il Cile e a 1400 Km sopra l'Australia, approfondendosi nello spazio per circa 55.000 Km e con massimi d'intensità a circa 4000 e 18.000 Km. Altri Autori, basandosi su rilievi diversi, danno valori alquanto differenti. Entro i primi 1000 Km di altitudine la massima concentrazione di elettroni è stata trovata a 300 Km ( $1,8 \cdot 10^8$  ioni/cm<sup>3</sup>), la massima di protoni a 450 Km ( $4 \cdot 10^5$  ioni/cm<sup>3</sup>); oltre i 1000 Km, le più alte densità di radiazioni sono state trovate a 9.567, a 22.324 e tra 63.785 e 95.677 Km. L'attività degli elettroni con energia superiore a 500.000 volts avrebbe il suo massimo a circa 2000 Km di altitudine, quella dei protoni con energia superiore ai 110 milioni di eV avrebbe due massimi, uno a 3214, l'altro a 8035 Km. L'intensità delle radiazioni penetranti, secondo Krassovsky (1962), se con energia superiore a 4500 keV, raggiungerebbe il massimo a 23.000 Km, se con energia superiore a 450 keV raggiungerebbe il massimo tra 13.000 e 23.000 Km, se con energia superiore a 45 keV raggiungerebbe il massimo tra i 2000 ed i 9000 Km. Secondo altri a 900 Km esisterebbero tracce di energia protonica di bassa intensità, a 19.200 Km una massima densità di energia protonica associata ad energia elettronica di modesta intensità, a 25.600 Km sarebbero presenti energie protonica ed elettronica di elevata intensità, a 38.400 Km prevarrebbe l'energia elettronica, pur essendo già notevolmente ridotta e di bassa intensità. L'intensità dei raggi cosmici crescerebbe dalla superficie terrestre fino a 20 Km di altitudine, ivi raggiungerebbe il massimo, quindi diminuirebbe raggiungendo il minimo a 50 Km, resterebbe su questo valore fino a circa 300 Km, poi comincerebbe progressivamente ma lentamente a salire, tanto che a 800 Km non avrebbe ancora raddoppiato il valore minimo.

Comunque, allo stato attuale delle conoscenze, le fasce di Van Allen sono ritenute la zona della massima pericolosità per le radiazioni ionizzanti, per cui, onde evitarle, in casi di voli orbitali circumterrestri, le rotte dovrebbero restare al disotto dei 400 Km o al disopra dei 100.000 Km di altitudine. Tale zona invece non desterebbe molte preoccupazioni per imprese interplanetarie, dato che sarebbe attraversata in un tempo relativamente breve con esposizione non eccessiva.

Va fatto presente che, dei tre tipi di radia-

zioni più frequenti, e cioè le cosmiche primarie, le secondarie risultanti dall'interazione delle primarie con altre particelle (atmosferiche o extra-atmosferiche), e gli elettroni, le cosmiche primarie possono penetrare entro il veicolo spaziale e raggiungere l'astronauta con danno cellulare grave, ma limitato a una o poche cellule, le secondarie sono geneticamente molto pericolose ma tale pericolo può essere ridotto in maniera sensibile evitando rivestimenti metallici all'esterno della capsula spaziale o rivestendo l'interno di questa con materiali molto idrogenati, quale ad esempio la gomma, capaci di assorbire tali radiazioni, gli elettroni, malgrado la loro capacità di penetrazione, di regola non sono capaci di attraversare la parete metallica della capsula, tuttavia nel punto di impatto, per il brusco frenamento da parte del nucleo del metallo costituente la parete della capsula, generano raggi X, trasformando così il veicolo in una gigantesca macchina a raggi X, perciò è indispensabile o rivestire l'interno della capsula con lamine di piombo o di rame aventi uno spessore sufficiente ad arrestare i raggi X generati (con notevole appesantimento del veicolo) o evitare per quanto è possibile materiali metallici nella costruzione e nel rivestimento del veicolo. Sugli effetti che le radiazioni possono causare sull'uomo e, in genere, sugli esseri viventi, non è il caso di soffermarci in questa sede, essendo essi genericamente noti. Circa l'utilità preventiva e curativa dei farmaci antiradianti nella patologia spaziale, riferiremo successivamente.

i) *Meteoriti.* - Per quanto possibile, una collisione del veicolo spaziale con un macrometeorita capace di comprometterne l'integrità, è ritenuta estremamente improbabile. Finora, malgrado le molte centinaia di satelliti artificiali lanciati, nessun incidente del genere è stato riferito. Qualora tale incidente si verificasse e la cabina stagna fosse forata, si avrebbe, dopo il colpo brutale e l'onda di shock, la fuga del gas o della miscela gassosa presente nell'interno della cabina, rapido abbassamento della pressione (ipo- e ano-aria) con embolia gassosa ed eventuale esplosione dell'addome e deficienza di O<sub>2</sub> (ipo- e ano-ossia) con incoscienza e morte.

Ovviamente la rapidità e la brutalità dei detti fenomeni sarebbero tanto maggiori quanto più elevata è la preesistente pressione nell'interno della cabina.

Lo studio della densità dei meteoriti e del loro peso medio, effettuato dallo Sputnik III e da numerose sonde spaziali, ha rilevato che per m<sup>2</sup> e per secondo si incontrano da  $5 \cdot 10^{-6}$  a  $2 \cdot 10^{-3}$  micrometeoriti di peso compreso tra  $10^{-9}$  e  $2 \cdot 10^{-7}$  g e che la loro concentrazione decresce con l'altitudine (Krassovsky, 1962), perciò è da dedurre che meteoriti pericolosi per i veicoli spaziali siano molto rari e che la possibilità di una collisione diventi del tutto eccezionale nel campo delle probabilità.

1) *Rifornimento alimentare, rigenerazione dei gas e dei liquidi biologici e smaltimento dei rifiuti solidi.* - Questi problemi non offrono alcuna difficoltà per viaggi di breve durata, mentre per quelli di lunga o lunghissima durata rappresentano una barriera non facilmente superabile.

L'uomo adulto nello spazio, in condizioni ottimali di temperatura, umidità e pressione, richiede ogni giorno 0,9 Kg di O<sub>2</sub> (pari a 618 litri), 0,68 Kg di cibo e 2,18 Kg di acqua, per un totale di 3,76 Kg (per viaggi interplanetari il fabbisogno giornaliero di O<sub>2</sub> sale a 1,55 Kg, per cui il totale raggiunge i 4,41 Kg), mentre espelle ogni giorno 1 Kg di CO<sub>2</sub> (525 litri), 0,09 Kg di cibo non metabolizzato e 2,5 Kg di acqua, per un totale di 3,59 Kg (per viaggi interplanetari l'escrezione quotidiana di CO<sub>2</sub> sale a 1,5 Kg, per cui il totale raggiunge i 4,09 Kg).

L'esperienza diretta sugli astronauti, documentando un'evaporazione cutanea e polmonare superiore al previsto, associata ad una cospicua diuresi, con disidratazione e perdita di peso, ha consigliato di portare a circa 3 litri la quota di acqua, da assumere quotidianamente (Pingaud e Fabre, 1967).

Per brevi viaggi è facile provvedere la cabina di scorte sufficienti di tali sostanze (l'astronauta deve abituarsi a bere ed a mangiare in condizioni d'imponderabilità, cibi e liquidi in opportuna confezione), di apparati per il fissaggio e la neutralizzazione del CO<sub>2</sub> e di opportuni contenitori per gli escreti, ma per viaggi di lunga durata ciò non è più possibile e si impone da un lato la rigenerazione dei gas e dei liquidi biologici, dall'altro la riduzione al minimo indispensabile della razione giornaliera di cibo, provvedendo che essa razione sia ben conservabile, ancora appetibile e completa in tutti i sensi ma liberata di qualsiasi componente inutile o non indispensabile, in maniera che riduca quanto possibile il suo peso ed il suo volume, dall'altro ancora la riduzione delle feci, in modo che i residui del loro incenerimento non occupino molto spazio.

Nella figura 2 è riportato uno degli schemi prospettati per la rigenerazione dei gas e dei liquidi biologici. Si è precedentemente accennato all'eventuale impiego della *Chlorella pyrenoidosa* per la rigenerazione dell'aria.

Per la preparazione del cibo in forma (e soprattutto in confezione) opportuna per essere consumato in condizioni d'imponderabilità, stabile nel tempo, completa in senso qualitativo e quantitativo e di minimo ingombro, si è pensato di ricorrere alla tecnica farmaceutica, in modo da separare ed allontanare quanto è inutile, da concentrare quanto è utile, eventualmente completandolo o arricchendolo di particolari sostanze di cui scarseggia originariamente o andate distrutte nella preparazione (es. alcuni aminoacidi essenziali, qualche ac. grasso, ac. ascorbico, vit. D, menadione, ecc.) e da riunire il tutto in una confezione di agevole assunzione.



il polivitaminico ultraprotetto  
a "strati"

## Stratovit

CARLO ERBA

compresse masticabili  
sicurezza del contenuto  
vitaminico in una preparazione  
di gusto assai gradevole  
e di pratica somministrazione  
ad ogni età

DI LIBERA PRESCRIZIONE IN AM



In tutto il mondo,  
più di 2 milioni e mezzo di donne  
prendono ogni giorno un confetto di

# Anovlar 21

confetti

Per la sospensione temporanea della funzione ovarica



SCHERING S.p.A. MILANO - Rappresentante In Italia della:  
**SCHERING AG BERLINO**

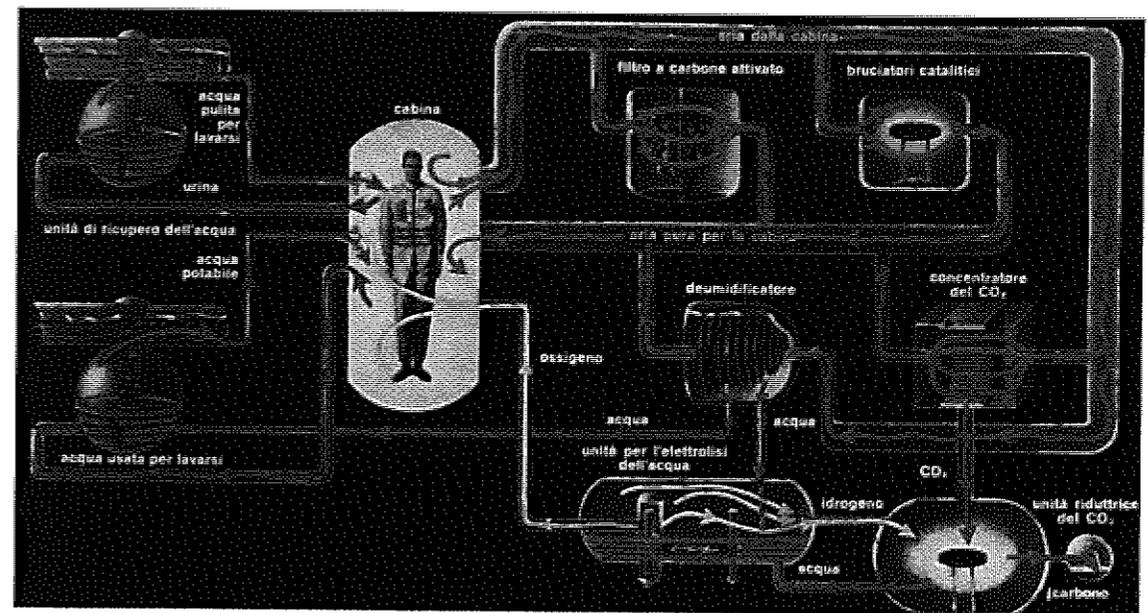


Fig. 2. — Schema di rigenerazione di gas e liquidi biologici proposto alla NASA. L'aria espirata, l'urina e l'acqua vengono sottoposte ad un processo di filtrazione, adsorbimento, catalisi ed elettrolisi per ricreare ossigeno ed acqua pura.

Per la riduzione delle feci si è pensato alla soppressione della flora intestinale mediante chemioantibiotici ed all'uso di diete sintetiche prive di scorie, ma in tali evenienze compare ostinata stitichezza e distensione intestinale da curare poi con opportuni lassativi. Pertanto anche in questo particolare settore è stato richiesto l'intervento dei farmacologi per risolvere alcuni problemi.

m) *Tossicità dell'O<sub>2</sub>*. - Elevate tensioni di ossigeno molecolare possono determinarsi nella cabina spaziale per errata o difettosa erogazione. Ciò comporta un serio pericolo per i gravissimi effetti che può determinare. E' noto che l'O<sub>2</sub> ad alte tensioni inibisce i sistemi enzimatici fisiologici, riuscendo tossico per qualsiasi specie vivente, ma con quadri patologici variabili e di diversa intensità passando da una specie all'altra (Mullinax e Beischer, 1958). E' noto ad esempio che nel topo si hanno convulsioni ed anemia emolitica dopo solo 3 ore d'esposizione ad alte tensioni di O<sub>2</sub>. Il problema che da tali fatti scaturisce, a parte l'accidentalità avanti accennata, è se per viaggi spaziali di lunga durata l'O<sub>2</sub> puro, anche a tensioni non elevate, possa riuscire tossico per l'uomo. Le vedute a riguardo sono quanto mai contrastanti. Va pure ricordato che l'attività lesiva delle radiazioni ionizzanti cresce in proporzione alla quantità di O<sub>2</sub> presente. Si discute pertanto se è più opportuno l'uso di O<sub>2</sub> puro o di aria o di altra miscela gassosa nell'interno della cabina spaziale in caso d'impresa di lunga durata,

come pure si ricercano e si studiano farmaci atti ad aumentare la tollerabilità dell'uomo verso i fenomeni tossici da O<sub>2</sub> ad elevate tensioni.

n) *Spazio chiuso e ristretto*. - Le attuali cognizioni sui propellenti non permettono ancora di lanciare astronauti, di sufficiente ampiezza, specialmente da parte degli americani, il qual fatto costringe gli astronauti, anche dopo aver raggiunta la velocità orbitale o extraorbitale, a rimanere pressochè immobili, in uno spazio molto ristretto e chiuso. Pertanto i danni a carico della muscolatura volontaria e dello scheletro, indotti dall'imponderabilità, sono aggravati sensibilmente da tale condizione, specialmente se il volo si protrae a lungo. A parte l'auspicato ampliamento della cabina e gli esercizi da praticare per mantenere in attività i vari gruppi muscolari sia in condizioni d'imponderabilità, sia e preferibilmente in condizione gravitazionale artificialmente ricreata, si è pure prospettato l'uso di farmaci atti a mantenere la tonicità e la funzionalità della muscolatura volontaria ed a correggere gli squilibri biochimici che insorgono a livello del tessuto osseo, come pure le complicanze renali da questi dipendenti.

o) *Condizioni intrinseche dell'astronauta*. - A parte ogni fattore relativo al veicolo ed allo spazio, l'astronauta per ragioni intrinseche, cioè dipendenti dalle sue condizioni ora psichiche, ora somatiche, può andare incontro a disturbi o a veri e propri stati patologici.

L'isolamento, il pensiero della lontananza dalla Terra, quello delle incognite dello spazio, quel-

lo dei pericoli possibili, l'esagerazione della tensione nervosa che le operazioni di bordo comportano, l'ipervalutazione delle difficoltà operative conseguenti all'imponderabilità, l'insonnia, lo stato eventuale di fatica mentale o somatica che può generarsi, preesistenti stati disfunzionali non scoperti, ecc., sono tutti fattori dipendenti dall'astronauta, a volte più o meno sollecitati da eventi esterni, a volte insorti senza ragione manifesta, a volte preesistenti al volo, i quali possono determinare disturbi o stati patologici, quali stati di paura, d'ansia, d'angoscia, di terrore, di depressione, ecc., alterazioni delle capacità di valutazione e di giudizio, amnesie, tendenze ad atti inconsulti, stress psichici, stress somatici, incapacità operative, ecc., capaci a volte di compromettere seriamente l'esito dell'impresa.

Contro tali pericoli, oltre ad un'accurata selezione preventiva ed al progressivo ambientamento alle nuove condizioni in modo che queste diventino abitudinarie perdendo ogni carattere di drammaticità ed oltre al mantenimento, via radio, di un continuo contatto comunicativo veicolo-Terra, sono consigliati, a scopo preventivo oppure curativo, i consueti e vari medicinali sintomatici, sia psicofarmacologici che somatofarmacologici, tenendo tuttavia ben presenti le loro attività collaterali, che, come abbiamo accennato, nell'ambiente spaziale possono assumere un'importanza tutta particolare.

Molto si è discusso sugli eventuali effetti dell'isolamento dopo gli studi compiuti da Bexton e Coll. (1951-1954), il quale, operando su dei volontari assoggettati all'isolamento più rigoroso (oscurità, silenzio, esclusione di qualsiasi altro stimolo esterno, immobilità), aveva osservato turbe percettive che potevano sfociare in illusioni ed allucinazioni. Questi disturbi sono stati interpretati come conseguenti all'assenza di riferimenti percettivi, specialmente visivi, ed alla riduzione delle informazioni sensoriali, con attenuazione della vigilanza e facilitazione della fantasmagoria. Inoltre nei giovani emotivi, che vivono l'isolamento come un'aggressione, si possono avere, con l'ausilio delle reazioni emotive e della suggestione, manifestazioni di tipo psicotico. Angiboust (1967) tuttavia fa notare che le condizioni dei cosmonauti, almeno fino ad oggi, sono profondamente diverse da quelle presenti nei volontari di Bexton e che non si può parlare di un vero isolamento; infatti esiste una pressochè continua comunicazione via radio ed il cosmonauta seguita ad essere assoggettato a numerosi stimoli, inoltre sa bene che il suo volo non è un'avventura solitaria, ma la tappa finale di un programma complesso studiato in ogni minimo particolare e che egli è seguito e controllato minuto per minuto da migliaia di uomini. Perciò disturbi d'isolamento fino ad oggi non sono stati documentati nei piloti spaziali. E' vero che Collin e Young della Gemini 10 hanno avuto distrazioni e dimenticanze ma in realtà non si può dire se queste siano dipese

dall'isolamento o, come sembra più probabile, da altre cause, quale l'iperossigenazione, l'imponderabilità, l'alterazione del ciclo di attività, ecc. Il problema dell'isolamento non è dunque attuale ma certamente lo diventerà quando si tenteranno di realizzare lunghi viaggi interplanetari o lunghi soggiorni in laboratori spaziali posti su orbite terrestri o lunari o sulla Luna.

### 1) Stato dei farmaci ed ambiente aero-spaziale.

Come gli agenti aero-spaziali possano modificare le caratteristiche fisiche, fisico-chimiche e quindi medicamentose e tossiche dei farmaci e delle loro preparazioni farmaceutiche è un problema non ancora preso in sufficiente considerazione. E' vero che per ciascuno degli agenti aero-spaziali, preso da solo, si hanno buone conoscenze relativamente alla sua interferenza sulle proprietà dei farmaci e delle loro preparazioni, dato che essi agenti vigono, più o meno attenuati o possono comparire anche sulla superficie terrestre, tuttavia non è prevedibile quale può essere il risultato quando i detti agenti agiscono contemporaneamente, combinati tra loro nelle stesse condizioni in cui si ritrovano nell'ambiente aero-spaziale.

Tra gli agenti aero-spaziali, quelli capaci d'interferire più intensamente sullo stato dei farmaci e delle loro preparazioni, modificandone le caratteristiche fisiche, fisico-chimiche e chimiche, sono indubbiamente le radiazioni ionizzanti ed in particolare quelle cosmiche primarie, tuttavia non vanno trascurati e tanto meno dimenticati gli altri agenti, quali le variazioni termiche e d'umidità, le vibrazioni, i rumori, le forze accelerative e decelerative, le variazioni di pressione, la tensione di  $O_2$ , l'imponderabilità, ecc. che, oltre certi limiti, indubbiamente agiscono dannosamente sullo stato dei farmaci.

Chimici generali, chimici farmaceutici, fisico-chimici, tecnici farmaceutici, ecc. hanno indagato l'influenza dei più vari agenti sullo stato fisico, su quello fisico-chimico e su quello chimico dei farmaci e delle loro preparazioni, mentre i farmacologi ne hanno indagato l'influenza sulle attività sia medicamentose, sia collaterali, sia tossiche. Si hanno pertanto nozioni sulla sensibilità e sulla resistenza dei farmaci, in sostanza ed in soluzioni, alle variazioni della temperatura, della tensione di  $O_2$ , della luce, della pressione atmosferica, dell'umidità, ecc., alle irradiazioni elettromagnetiche e corpuscolate, alle vibrazioni, agli ultrasuoni, alle forze accele-

rate, ecc. come pure sulla stabilità e sulla labilità delle preparazioni farmaceutiche e sulle modificazioni delle attività delle preparazioni medicamentose rispetto ai medesimi agenti, considerati sempre isolatamente.

Circa le radiazioni ionizzanti è risaputo che, in linea di massima, per cessione di parte o di tutta l'energia che veicolano, possono determinare a carico delle sostanze chimiche, a cui appartengono i farmaci, modificazioni dapprima di natura fisica, poi chimica. Gli effetti radiofisici e quelli radiochimici primari si instaurano pressochè istantaneamente (i primi in  $10^{-16}$  —  $10^{-13}$  sec; i secondi in  $10^{-9}$  —  $10^{-5}$  sec), mentre quelli chimici secondari molto più lentamente (a volte in qualche secondo, ma a volte in qualche minuto o ora o giorno o settimana). Qui desideriamo ricordare che le radiazioni ionizzanti possono mutare le caratteristiche chimiche e con esse le eventuali attività farmacologiche di un composto, per processi sia di trasformazione nucleare (con trasmutazione dell'elemento chimico interessato), sia d'eccitazione (come fanno anche i raggi ultravioletti, con la comparsa di una più o meno marcata instabilità della molecola), sia e soprattutto di ionizzazione (con o senza liberazione di radicali altamente reattivi. Più di frequente è la ionizzazione e le sue conseguenze, specie se vi è stata liberazione di radicali attivi, che determinano le maggiori alterazioni del composto, perciò le radiazioni elettromagnetiche e corpuscolate, che hanno tale proprietà, vengono indicate col termine di ionizzanti.

L'acqua, che è il veicolo ideale e di maggior uso nelle preparazioni farmaceutiche, fornisce per ionizzazione numerosi radicali reattivi ( $Ri + H_2O \longrightarrow OH^\bullet + HO_2^\bullet + H_2O_2 + H^\bullet$ ). Tali radicali liberati per ionizzazione dal farmaco o dal suo veicolo, ampliano l'alterazione iniziale e diretta del farmaco, in quanto, reagendo con le molecole non interessate in via diretta dall'agente radiante, le trasforma, aggravando ed estendendo così ulteriormente il danneggiamento. Ad es. l'alcool etilico ed in genere tutti gli alcoli, in soluzione acquosa, possono perdere un atomo di H ed attivarsi oltre che per azione diretta della radiazione ( $Ri + CH_3 - CH_2OH \longrightarrow H^\bullet + CH_3 - \dot{C}HOH$ ), anche per liberazione da parte dell'acqua che lo veicola di  $OH^\bullet$  ( $CH_3 - CH_2OH + OH^\bullet \longrightarrow CH_3 - \dot{C}HOH + H_2O$ ); così il benzene in miscela acquosa, oltre a frantumarsi in acetilene, in un polimero di questo e in  $H^\bullet$  per azione diretta della radiazione [ $Ri + C_6H_6 \longrightarrow C_2H_2 + (C_4H_3)_n + H^\bullet$ ], si ossidifica anche a fenolo per

reazione con l' $OH^\bullet$  liberato dalla ionizzazione dell'acqua ( $C_6H_6 + OH^\bullet \longrightarrow C_6H_5 - OH + H^\bullet$ ).

Comunque, dirette o indirette che siano, le principali alterazioni che un farmaco può subire ad opera delle radiazioni ionizzanti, ora con scomparsa di tutte o di alcune delle sue attività, ora con modifica quantitativa di queste, ora con eventuale comparsa di altre in sostituzione delle prime, sono schematizzabili nelle seguenti: a) trasmutazione di uno o più elementi costitutivi della molecola farmacologica con trasformazione di questa in altro composto chimico ad attività biologica e medicamentosa analoghe o contrarie o differenti da quelle della precedente; b) eccitazione atomica con attivazione diretta della molecola farmacologica e/o del suo veicolo, con comparsa di una più o meno marcata instabilità molecolare e con possibilità reattive chimiche prima inesistenti, le quali possono accentuare o ridurre o annullare le originarie attività farmacologiche o farne comparire delle altre; c) ionizzazione diretta del farmaco e/o del suo veicolo, con una delle seguenti conseguenze; d) trasferimento interatomico, intramolecolare ed intermolecolare della carica ionica acquisita dal farmaco e/o dal suo veicolo; e) dissociazione ionica del farmaco e/o del suo veicolo, con eventuale attivazione indiretta di questi e/o con eventuale liberazione di radicali reattivi; f) neutralizzazione da parte degli ioni formati di preesistenti ioni interessati o determinanti l'azione farmacologica; g) reazione degli ioni formati con la molecola neutra del farmaco, del quale ne viene modificata o trasformata o persa l'attività caratteristica; h) ionizzazione dei radicali reattivi liberati e conseguenze elencate nei punti d, e, f, g; i) reazione chimica tra i radicali reattivi liberati, con produzione di composti in senso chimico inattivi o meno o più reattivi dei precedenti ed in senso farmacologico inattivi o di per se stessi attivi o capaci di modificare la preesistente attività farmacologica; l) reazione chimica tra i radicali reattivi liberati o da questi generati e la molecola neutra farmacologica, con i seguenti principali effetti su questa ultima: 1) ossidazione (es.  $H_2O_2 + 2 FeCl_2 \longrightarrow 3 HCl + 2 H_2O + 2 FeCl_3$ ); 2) ossidrilazione (es.  $OH^\bullet + C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5 - OH + H^\bullet$ ); 3) riduzione (es.  $H_2O_2 + AgO \longrightarrow H_2O + O_2 + Ag$ ); 4) idrogenazione (es.  $H^\bullet + CO_2 \longrightarrow \dot{C}OOH$ ); 5) deidrogenazione (es.  $H_2O_2 + H_2S \longrightarrow S + 2 H_2O$ ). L'attivazione diretta o indiretta (di cui ai punti b ed e) della molecola del farmaco e/o del suo veicolo può a sua volta comportare: 1) interazioni nella preparazione farmaceutica tra le molecole attivate, siano queste eguali (es.  $R \cdot S^\bullet + R' \cdot S^\bullet \longrightarrow R \cdot S - S \cdot R'$ ) o diverse fra loro, con formazione di molecole complesse contenenti quelle che hanno interreatto; 2) interazioni tra la molecola attivata della preparazione farmaceutica ed altra molecola non attivata della stessa preparazione o dell'organismo a cui vie-

ne somministrata, con polimerizzazione (es.  $R \cdot CH_2 - \text{CH} \cdot R^1 + CH_2 = CH \cdot R^2 \longrightarrow R \cdot CH_2 - CH [R^1] - CH_2 - \text{CH} \cdot R^2$ ), con saldature, con perossidazioni, rotture di catene, ecc.; 3) instabilità, depolimerizzazione o scissione della molecola attivata (es.  $\text{CH}_2 \cdot COOH \longrightarrow CO_2 + CH_3$ ). Va pure ricordato che la ionizzazione, tramite uno dei processi avanti elencati, può variare il pH del mezzo in cui il farmaco è veicolato, il qual fatto può risultare dannoso per la stabilità della preparazione o per le specifiche attività di esso farmaco.

Pertanto il medicamento così alterato (in conseguenza delle modificazioni subite dal farmaco o dalla preparazione farmaceutica ad opera delle radiazioni ionizzanti), una volta introdotto nell'organismo vivente, può variare più o meno il suo comportamento e le sue attività, finanche alla totale soppressione di queste od alla loro sostituzione con altre indesiderate e non sospettate. Mentre numerosi studi hanno cercato di precisare le fondamentali alterazioni indotte dalle radiazioni ionizzanti sulla materia vivente, sui costituenti di questa e sui principali metaboliti, di contro scarse sono le conoscenze circa le parallele alterazioni sui medicamenti di uso più comune; comunque, con l'ausilio dei primi, è possibile dedurre alcune conclusioni vevoli anche per i farmaci. Si può perciò affermare che i sali metallici carichi positivamente vengono labilizzati e precipitati, mentre sono stabilizzati quelli carichi negativamente se l'irradiazione è di tipo elettronico ed il contrario capita per irradiazione protonica; i composti che sono costituiti o portano nella loro molecola una catena carboniosa possono presentare, relativamente ad essa catena, rotture (frammentazione della molecola) oppure saldature intra- ed intermolecolari (denaturazione, dimerizzazione, polimerizzazione, ecc.); i composti organici portatori di gruppi attivi possono perderli (desaminazione di aminoacidi, di alcaloidi, ecc., decarbossilazione di acidi grassi, ecc.) oppure trasformarli (ad es. in aldeidici quelli alcolici, in carbosilici quelli aldeidici, ecc.); le macromolecole alterano la loro forma molecolare, con turbe manifeste dell'eventuale stato colloidale a cui partecipano, quindi si può avere apertura della molecola, frammentazione ulteriore oppure più o meno estensiva aggregazione, ecc. Alexander e Coll. nel 1959 hanno osservato che la sieralbumina bovina, solida, cristallina, contenente il 4-6% di  $H_2O$ , per opera dell'irradiazione elettronica (2 MeV), in assenza di  $O_2$ , presenta

dapprima ionizzazione con modifica della forma della molecola (per rottura di alcune valenze secondarie, la quale non modifica il peso molecolare, mentre altera il comportamento della sedimentazione), poi aperture nella struttura molecolare (per le quali circa la metà dei legami disolfurici diventano accessibili) ed infine un'estensiva aggregazione (per legami di H intermolecolari). La gelatina, secondo Prusak e Sciarrone (1963-1966), ed in particolare le sue frazioni a più alto peso molecolare, per irradiazione elettronica (3 MeV Van de Graff), sia in presenza che in assenza di  $H_2O$ , si altera per rottura di legami, per comparsa di altri legami, per desaminazione e per decarbossilazione, con liberazione di gruppi carbonilici e di altri radicali: la presenza dell' $H_2O$  accentua il fenomeno; il danno è proporzionale alla dose di radiazione assorbita. Gli esempi potrebbero moltiplicarsi.

Oltre alle radiazioni ionizzanti, numerosi altri agenti aero-spaziali sono capaci di modificare più o meno profondamente lo stato dei farmaci e delle preparazioni farmaceutiche, tuttavia la maggior parte di essi cessano di sussistere nell'ambito della cabina spaziale ove dette sostanze e preparati sono eventualmente conservati (es. variazioni termiche e di pressione) o vi agiscono per tempi di breve durata (es. vibrazioni, forze accelerative, ecc.), mentre da potenziali diventano attuali in caso d'attività operative al di fuori di essa cabina (es. ricognizioni sul suolo lunare, ecc.).

Temperatura e pressione, tra loro intimamente connesse, come è ben noto, sono fattori determinanti lo stato della materia, perciò loro variazioni causano modificazioni dello stato fisico dei farmaci e delle loro preparazioni, con passaggio da solido a liquido, da liquido a gas e da solido a gas in caso di assorbimento di calore o di abbassamento di pressione esterna e da gas a liquido, da liquido a solido e da gas a solido in condizioni opposte, secondo l'equazione di Clau-

$$\text{sus-Clapeyron: } l = T (v^2 - v^1) \frac{dp}{dT}$$

( $l$  = calore assorbito o ceduto dalla sostanza;  $T$  = temperatura assoluta alla quale avviene il cambiamento di stato;  $v^2$  e  $v^1$  = volumi specifici della sostanza rispettivamente allo stato finale ed a quello iniziale;  $dp/dT$  = aumento della pressione vapore per grado centigrado nei processi di passaggio liquido  $\rightleftharpoons$  gas o solido  $\rightleftharpoons$  gas,

oppure aumento della pressione richiesto per variare di  $1^\circ C$  il punto di congelamento nel processo solido  $\rightleftharpoons$  liquido), che, se espressa nella forma:

$$\frac{dT}{dp} = \frac{T (v^2 - v^1)}{l}$$

indica l'essenzialità della pressione esterna nel fenomeno, in quanto ci dice che la temperatura, alla quale il cambiamento di stato avviene, varia con la pressione esterna. Pertanto variazioni di temperatura e di pressione possono portare, relativamente ai farmaci ed ai loro preparati, a fusione, evaporazione, sublimazione, condensazione, solidificazione; per alte temperature si può avere torrefazione, ignizione, deflagrazione, carbonizzazione, calcinazione, incenerimento; inoltre il calore favorisce una serie numerosa di reazioni chimiche che spontaneamente abbisognerebbero di un tempo molto lungo per completarsi. Quali conseguenze tali cambiamenti dello stato fisico e chimico dei farmaci e dei loro preparati possono portare circa le loro specifiche attività, è facile immaginare. Ad es. è da tempo noto che la torrefazione del rabarbaro o di altre droghe antrachinoniche fa perdere loro ogni attività lassativa, mentre conserva l'attività astringente, per cui i preparati così trattati vengono sfruttati come astringenti e non più come lassativi. Pertanto la termostabilità o la termolabilità dei farmaci è stata sempre studiata, date le possibili variazioni di temperatura a cui questi vanno soggetti già sulla superficie terrestre; dette conoscenze vanno riprese e sufficientemente ampliate per l'ambiente spaziale. Medicamenti particolarmente termolabili sono: sieri, vaccini, fermenti, opoterapici (specie succhi e liquidi contenenti sostanze proteiche coagulabili al calore), calcio glicerofosfato e piruvato, colchicina, butilcloradio, formanilide, abrina, aconitina nitr. ioscina, lobelina clor., scopolamina clor., paraldeide, cacodilato di Mg, nucleinato di Na, urotropina, acoina, ac. osmico, ecc. Sulla termostabilità o labilità hanno sperimentalmente indagato in particolare, nel 1955, Garrett e Carper per i preparati multisulfamidici, nel 1956 Swintosky e Coll. per le sospensioni penicillina G-procaina e Garrett per l'acido ascorbico, la vitamina  $B_{12}$ , l'ac. folico, ecc., nel 1958 MacLeod per le preparazioni multivitaminiche, tra il 1958 ed il 1962 Eriksen e Coll., Garrett, Scott e Lachman e vari altri per gli antibiotici (tra cui feneticillina, acti-

nospectacina, streptovaricina, ecc.), Shu-Ynaw Yeh e Lach per la morfina, ecc. Il calore inoltre favorisce l'idrolisi spontanea, quando siano in soluzione acquosa, di zuccheri, esteri, amidi, lattoni, nitrili, sali di ac. deboli e basi forti, tioesteri, tioalidi, composti polimerici, ecc. (ad es. procaina, sulfamidici, aspirina, clorotiazide, derivati barbiturici, idrocortisone fosfato, penicillina, vari glucosidi, alcuni alcaloidi, ecc.), come pure favorisce la decarbossilazione di ac. aromatici, la racemizzazione ad es. della l-ioscimina, ecc. Preparazioni particolarmente sensibili a temperature inferiori ai  $5^\circ C$  sono le lecitine, gli opoterapici, i fermenti, ecc., cioè tutte le sostanze organiche in sospensioni colloidali che, per azione del freddo, precipitano.

Altro fattore capace di alterare molti farmaci è la tensione di  $O_2$ , che, come abbiamo riferito può essere notevolmente elevata nell'interno della cabina spaziale. L'ossigeno, in preparazioni a chiusura non ermetica, ossida e decompone il farmaco in caso di aldeidi, di alcoli, di fenoli, di composti insaturi, di ac. grassi, di zuccheri, di alcaloidi, ecc. (es. adrenalina, resorcinolo, ac. ascorbico, vitamina A, morfina, streptomicina, neomicina, prednisolone, glucosio, ecc.).

La sensibilità dei farmaci e dei loro preparati alle radiazioni elettromagnetiche dello spettro visibile e dell'ultravioletto è stata pure indagata da vari sperimentatori, tra cui Lachman e Coll. (1960). Ad es. è stato osservato che preparati di composti analoghi all'isoprenalina, ma di questa meno attivi, se assoggettati all'irradiazione ultravioletta, accentuano la loro attività broncodilatatrice, perchè per processi ossidativi promossi dall'irradiazione si ha la parziale loro trasformazione in isoprenalina.

Garrett nel 1962 ha precisato le influenze che la gravità e le forze accelerative hanno sulle emulsioni di olio in acqua. Molti studi sono stati anche compiuti sull'influenza degli ultrasuoni e delle vibrazioni sulle preparazioni medicamentose (specialmente per accertarne l'eventuale capacità sterilizzante). L'azione deleteria dell'umidità per alcune preparazioni medicamentose è ben nota.

Tutte queste cognizioni, acquisite per altre ragioni, costituiscono una base importante e non trascurabile, ma non ancora sufficiente, per la risoluzione dei problemi che si pongono nelle condizioni aero-spaziali.

## 2) Attività farmacologiche e condizioni aero-spaziali.

Ci si è domandato e ci si seguita a domandare se e quali modificazioni quantitative ed alterazioni qualitative le attività medicamentose, collaterali e tossiche dei farmaci possano subire nelle condizioni aero-spaziali precedentemente ricordate.

Su tale argomento non mancano le osservazioni, ma queste sono frammentarie e non permettono ancora la deduzione di conclusioni o di leggi a valore generale. Invece buone conoscenze si hanno sui rapporti esistenti tra l'azione farmacologica ed i singoli fattori ambientali (siano questi terrestri o aero-spaziali), tanto che da tempo sono note le semplici, costanti e prevedibili relazioni che corrono tra loro, tuttavia, anche in questo caso, quando si prende in considerazione non più un singolo fattore ma tutto l'insieme dei fattori ambientali e specialmente di quello aero-spaziale, allora il rapporto diventa molto complesso, variabile ed imprevedibile (Hays, 1963). Comunque riportiamo qualcuno degli esempi più illustrativi sull'argomento.

Sin dal 1932 Lehman e Hanzlick avevano osservato che gli effetti della digitale sul gatto e sul piccione vengono aumentati dall'altitudine, perciò si consigliò di ridurre la dose terapeutica a 1/4-2/5 della consueta, a partire da un'altitudine superiore ai 3300 m.

Nel 1934 Tainter ha accertato che l'altitudine può variare l'attività farmacologica del dinitrofenolo. La tossicità di questo infatti, sugli animali di laboratorio, è accresciuta dall'ipossia e ridotta dalla somministrazione di O<sub>2</sub> puro. Gli animali trattati con tale farmaco inoltre diventano particolarmente sensibili all'ipossia. L'attività del dinitrofenolo può essere bloccata da temperature ambientali di 2-6° C, non per un ridotto assorbimento del farmaco, ma per la soppressione del meccanismo nervoso riflesso di regolazione al freddo.

Moore e Ward nel 1935 dimostrano che l'altitudine aumenta la tossicità della stricnina, ma in alcune specie più che in altre. Nel 1939 in un editoriale dell'J.A.M.A. è riportata la notizia che l'acetilazione dei sulfonamidici è inibita dall'altitudine, il qual fatto potrebbe spiegare la maggiore tossicità di tali farmaci, in questa condizione, come dovuta ad una deficiente detossicazione per acetilazione (non sembra che il fenomeno dipenda dall'ipossia, dato che Crema nel 1954 ha accer-

tato nella cavia non essere l'acetilazione influenzata dall'ipossia). Nel 1940 Dill e Coll. e Graybiel e Coll. osservano che l'amfetamina in uomini in ipossia non influenza più le funzioni respiratoria e psicomotoria, mentre conserva l'attività ipertensiva la quale può antagonizzare l'eventuale ipotensione da grave ipossia (dati confermati nel 1961 da Kline). Jailer e Coll. nel 1948, studiando le concentrazioni ematiche e tissutali della clorochina e della quinacrine, osservano che nel cane l'anossia, non direttamente, ma per l'acidosi secondaria che provoca, aumenta l'emoconcentrazione plasmatica di tali farmaci, senza tuttavia modificarne le concentrazioni tissutali. Questi Autori però hanno fatto presente che, su altre specie animali o per farmaci diversi, qualora le concentrazioni siano regolate dai processi metabolici, allora anche la semplice ipossia può influenzare esse concentrazioni.

Nel 1951 Margolis e Coll. accertano che in condizioni di abbassata tensione di O<sub>2</sub> è ridotto o soppresso l'antagonismo tra le attività medicamentose di vari farmaci (es. Nembutal-pentametilentetrazolo, istamina-difenidramina, atropina-fisostigmina, Nembutal-amfetamina, Nembutal-succinato, morfina-amfetamina, morfina-caffaina, morfina-pentametilentetrazolo, atropina-strychnina, caffeina-neosinefrina), mentre, almeno in alcuni casi, la tossicità è aumentata. Nel 1952 Venturi osserva che l'ipossia d'altitudine sinergizza l'attività dei sulfonamidici, degli antimalarici, degli antistaminici e dei farmaci ematopoietici, mentre antagonizza quella dei diuretici. Nel 1953 Carpenter e Nedzel notano che nel topo la tossicità della morfina si accresce con l'aumentare della pressione atmosferica, probabilmente per una maggiore permeabilità capillare, dato che il fenomeno si attenua somministrando levoarterenolo, come pure che riducendo la pressione atmosferica la tossicità diminuisce, sia che l'animale si trovi in condizioni eupnoiche, sia di ipossia (Nedzel, 1955). Loehning e Coll. nel 1953 sul ratto studiano gli effetti dell'altitudine e della cocaina sull'accrescimento corporeo e rilevano che entrambe l'inibiscono, ma l'effetto della seconda è notevolmente aumentato in presenza della prima. Nel 1960 Sparvieri osserva che nel topo l'attività dei tranquillanti (meprobamato e clorpromazina) è maggiorata dall'altitudine e ciò perchè l'attività motoria spontanea di tale animale è inversamente proporzionata all'altitudine. Berry e Smythe nel 1960, in topi ambientati

Ora INAM  
nelle confezioni da 250 e 500 mg

GLAXO  
**Ceporin**

nuova classe  
di antibiotici:  
le Cefalosporine

10 compresse  
a totale carico  
**INAM**

**betametasona  
fosfato  
Glaxo**

**compresse  
solubili  
di mezzo mg**



# BENTE LAN

**il cortisonico più attivo**



LABORATORI GLAXO - ISTITUTO BIOLOGICO - VERONA

MINERVA MEDICA

all'altitudine trovano una riduzione della riserva dei carboidrati, per cui il cortisone ne può mobilizzare minori quantità e gli arseniti risultano più tossici.

Altri esempi si possono trovare nella bibliografia esistente sull'argomento.

Pertanto da indagini sperimentali, in parte confermate anche da osservazioni cliniche, risulta che altitudine, ipobaricità ed ipossia aumentano l'attività medicamentosa (emopoietica) del ferro, del cobalto e dell'arsenico, aumentano l'attività cardiotonica e la tossicità della digitale, l'attività deprimente sul sistema nervoso centrale e la tossicità della paraldeide, del cloralio idrato, della morfina e della scopolamina, aumentano la attività medicamentosa e la tossicità degli antistaminici, aumentano la tossicità dei dinitrofenoli, della tiroxina, della benzedrina, della stricnina, del clordiazepossido, del bicarbonato di sodio, degli arsenicali trivalenti (es. cacodilato di Na) e pentavalenti (es. Atoxil), della chinina e di altri antimalarici (specie pentachina, cloroquina e clorguanide), dei sulfonamidici, della streptomina (in minor misura della diidrostreptomina), ecc., riducono l'attività medicamentosa dei diuretici, dell'ormone tireotropo e di alcuni ipnobaricotici, quali Luminal, Dial, bromofornio, etere e cloroformio, mentre modificano in maniera incostante, ora aumentandola ora riducendola, l'attività dell'adrenalina.

A parte l'altitudine con la connessa ipossia ed ipobarica, altri fattori aero-spaziali ed in particolare le distermie ambientali e le radiazioni ionizzanti, possono sostanzialmente modificare le attività farmacologiche.

E' noto che le basse temperature ambientali provocano dapprima un'intensa reazione neurovegetativa con marcato ipertono simpatico ed una brusca attivazione delle ghiandole endocrine stimolanti il metabolismo, tra le quali in primo luogo la tiroide ed i surreni, poi, con il progressivo abbassamento della temperatura nell'interno dell'organismo, una volta che le riserve energetiche necessarie per il compenso sono state consumate, una riduzione dell'attività metabolica, l'attenuazione o la paresi dei riflessi nervosi ed infine uno stato soporoso simile al letargo. Orbene in queste particolari condizioni si può ben intuire come l'attività della maggior parte dei farmaci sia più o meno profondamente alterata. Lo stesso va detto in caso di ipertermie ambientali capaci di indurre ipertermie organismiche. In questa evenienza, non ci si può appoggiare alle conoscenze che

si hanno relativamente alle variazioni delle attività farmacologiche in dipendenza delle ipertermie febbrili, dato che in quelle di origine ambientale, essendo la temperatura esterna superiore a quella organismica, tra l'altro i meccanismi di difesa che dovrebbero portare ad una maggiore dispersione di calore, in questo caso invece portano ad una più rapida invasione dell'organismo da parte del calore esterno. Ad es. nelle ipertermie ambientali che si possono avere nella cabina spaziale durante la fase di rientro per la frizione del veicolo nell'atmosfera terrestre o durante la permanenza sulla superficie lunare esposta al sole (100-130° C), non ci si può aspettare alcun beneficio da antitermici quali i salicilati e la prometazina, anzi sono da temere peggioramenti della situazione. Alexander e Coll. (1955), Cunningham e O'Riordan (1957) hanno osservato che l'ac. acetil-salicilico, assunto per combattere la cefalea da ipertermia ambientale, non solamente perde ogni attività antipiretica, ma aggrava gli effetti tachipnoici dovuti all'ipertermia. Pinakatt e Coll. (1963) su ratti in ipertermia da micro-onde hanno notato che la ouabaina invece di aumentare la gittata cardiaca, come fa nei normotermici, la riduce invertendo la sua azione, dato che il cuore, ha già aumentato la gittata ad opera dell'ipertermia.

Circa le radiazioni ionizzanti, date le alterazioni che queste possono comportare a livello dei tessuti, degli organi e degli apparati (in particolare dei tessuti a rapida riproduzione e perciò del midollo ematopoietico, delle mucose, della pelle, delle gonadi), è presumibile che varie azioni farmacologiche siano soppresse o alterate o comunque modificate. Tra l'altro ricordiamo che nel 1963 Dostal e Coll. e Lazovskaya hanno indagato le modificazioni dell'attività ipnotica, anestetica generale ed anestetica locale di vari farmaci per effetto delle radiazioni ionizzanti, che nel 1964 Di Mezza ha studiato le variazioni della latenza, dell'intensità e della durata della narcosi operate dai radiomimetici, i quali, come è noto, agiscono molto similmente alle radiazioni ionizzanti, che nel 1963 Gronska, come pure Berlin Peregoudof hanno precisato gli effetti delle radiazioni ionizzanti sul processo della cicatrizzazione e sull'attività dei farmaci che facilitano od ostacolano detto processo, che nel 1967 Coehlo ha riassunto le conoscenze sugli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle proprietà funzionali degli enzimi, illustrando significative variazioni delle loro attività spe-

cifiche che non possono non riflettersi sulla cinetica dei farmaci e quindi direttamente o indirettamente sulle loro azioni caratteristiche.

### 3) Medicamenti della patologia aero-spaziale.

Di questi se ne conoscono di preventivi e di curativi, alcuni da somministrare prima dell'inizio del volo, altri durante questo, altri dopo il rientro. Possono attualmente suddividersi, a seconda delle cause che provocano i disturbi contro i quali sono rivolti, in: 1) antidisossie (antianossia ed antiiperossia); 2) antidisbarie (prevalentemente antiipobarica); 3) antiaccelerazione-decelerazione; 4) antiimponderabilità; 5) anticinetosi; 6) antiradiazioni; 7) antidistemie; 8) anti-stress ed antifatica del soma o della psiche.

1) *Antidisossie*. - Questi comprendono gli antiipossia e gli antiiperossia. Di tutti gli agenti aero-spaziali l'ipossia è stato quello che venne per primo e più a lungo studiato e contro il quale si ha il maggior numero di farmaci preventivi e curativi. Il problema dell'ipossia-anossia da altitudine è stato da tempo risolto con l'impiego preventivo di O<sub>2</sub> puro o di miscele dello stesso con altri gas, in maschere, tute spaziali, cabine pressurizzate e cabine stagna (queste ultime eventualmente provviste, per lunghi viaggi, di opportuni sistemi di rigenerazione dei gas emessi dall'organismo), tuttavia si seguitano a discutere pregi e difetti delle varie miscele gassose preconizzate, come pure si prosegue nello studio delle relazioni esistenti tra farmaci ed ipossia. Abbiamo già fatto cenno alle miscele gassose preferite, qui ricordiamo: che l'ossigeno puro, senza gas inerti, a bassa pressione, facilita la comparsa delle ateletrasie polmonari d'accelerazione o da decelerazione, con conseguente ritardato ritorno della normale saturazione in O<sub>2</sub> del sangue arterioso, che questo difetto può evitarsi aumentando la pressione parziale dell'O<sub>2</sub> (pratica normalmente seguita dagli americani nei periodi di massima accelerazione o decelerazione) ma allora, a parte le difficoltà tecniche, compare il pericolo della tossicità dell'O<sub>2</sub>; che, di contro, la miscela ossigeno-azoto sotto pressione non comporta questi difetti, ma ha quello, per l'azoto presente, di favorire l'embolia, in caso di decompressione rapida. Circa gli studi riguardanti le relazioni tra ipossia e farmaci essi si propongono un duplice scopo e cioè da un lato accertare quali farmaci riescono ipossiemiz-

zanti e dall'altro trovare medicamenti utili in senso preventivo o curativo nell'ipossia. La ragione del primo scopo è evidente: nell'ambiente spaziale, in cui ogni difetto di fornitura di O<sub>2</sub> ai tessuti assume una pericolosità enorme, dato il condizionamento a cui si è costretti, sono da escludere o da impiegare con riserve e cautele tutti i farmaci capaci di indurre ipossia, anche quelli più pregiati. In altri termini, tutti i farmaci che possono riuscire utili nella medicina spaziale devono, come primo requisito, essere sprovvisti di qualsiasi effetto ipossiemizzante, altrimenti la loro specifica e benefica attività viene limitata o deve essere del tutto esclusa per tale effetto collaterale.

I medicamenti preventivi e curativi dell'ipossia non hanno perso la loro pratica importanza dopo l'attuale risoluzione del problema relativo all'atmosfera artificiale da creare nell'interno della cabina stagna, in quanto nelle condizioni create sono tutt'altro che infrequenti i casi di ipossia, ora generalizzata ora localizzata, ora fugace ora persistente, ora lieve ora grave (ad es. per l'uso di miscele gassose non adeguate, per imperfetto funzionamento del sistema di rigenerazione, per ateletrasie d'accelerazione o da decelerazione, per ipotensione posturale con anemia cerebrale, ecc.).

Per quanto improbabile è pure da ricordare la possibilità di collisione del veicolo spaziale con meteoriti, conseguente danneggiamento della cabina stagna e più o meno rapida comparsa di anossia e anobarica. Queste ragioni giustificano il proseguimento degli studi sui medicamenti antiipossia. A tale riguardo ricordiamo che i primi farmaci sperimentati contro l'ipossia sono stati gli stimolanti respiratori perchè questi, aumentando la ventilazione polmonare, possono con un maggiore scambio dell'aria alveolare compensare il deficit di questa in O<sub>2</sub>. Pentametiltetrazolo, stricnina, picrotossina, Coriamina, caffeina, canfora, canfortetrazolo, coriamirtina, epinefrina, apomorfina, cocaina e cianuro potassico furono da Emerson e Van Liere, nel 1940, saggiate sul topo in condizioni di grave anossia. I più efficaci nel ridurre la mortalità percentuale risultarono essere il canfortetrazolo, la stricnina, l'apomorfina ed il cianuro di potassio, ma a dosi subconvulsive; la coriamirtina che a tali dosi era inattiva, per dosi più basse si dimostrò efficace; anche il pentametiltetrazolo a bassi dosaggi determinò un certo beneficio. Circa gli amfetaminici, largamente usati nel-

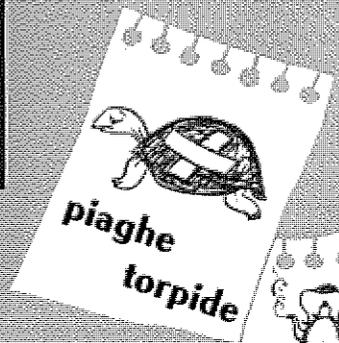
PER APPLICAZIONI



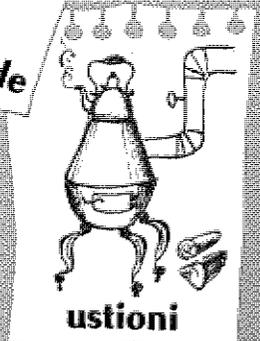
ulcere



fistole

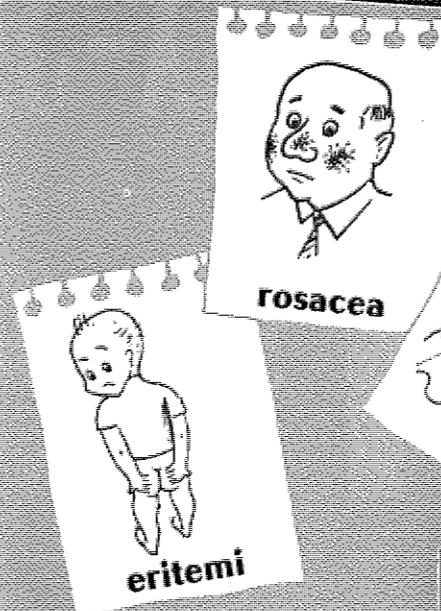


piaghe torpide



ustioni

# PLACENTEX POMATA



rosacea



eritrocianosi



geloni



eritemi

PER MASSAGGIO



SOCA - Monte-Carlo

Lab. Dott. A. MASTELLI - SAN REMO

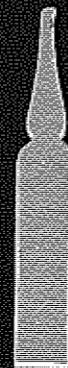
deficienze generali e sessuali  
pre-senescenza e senescenza

arteriti obliteranti

malattia artrosica

ulcere gastriche  
e duodenali

# PLACENTEX-50



ESTRATTO  
DI PLACENTA  
UMANA  
AL 50%  
INIETTABILE

Una iniezione intramuscolare  
o sottocutanea, ogni 2 giorni,  
per serie di 30 iniezioni

Licenza

SOCA - Monte-Carlo

Lab. Dott. A. MASTELLI - SAN REMO



la seconda guerra mondiale, specie dai piloti tedeschi, fu osservato nel 1940 da Dill e Coll. e da Graybiel e Coll. che essi nell'uomo in ipossia non influenzano più nè l'attività psicomotrice, nè la funzione respiratoria, mentre conservano l'effetto ipertensivo, per cui sono efficaci nell'antagonizzare l'eventuale ipotensione da grave ipossia.

Nel 1956 Hauty e Coll. sull'uomo in ipossia ed affaticato hanno rilevato che la destrometamina non è capace di prevenire o di limitare la riduzione della capacità lavorativa. I precedenti risultati sono stati confermati nel 1961 da Kline. Brooks nel 1945 ha dimostrato sull'uomo posto a conveniente altitudine che il bleu di metilene è capace di aumentare la saturazione ematica di  $O_2$  ed il rendimento muscolare. Cheymol e Freyss nel 1962, sul ratto posto a 5000 metri di altitudine, hanno osservato che mentre l'acido p-aminobenzoico offre una manifesta protezione all'ipossia, di contro procaina e dietilaminoetanolo ne sono sprovvisti. Nel 1964 Barach e Coll. hanno accertato che i diuretici, influenzando la curva di dissociazione dell'ossiemoglobina, possono riuscire utili in casi d'ipossia; in particolare il cloruro di ammonio, somministrato preventivamente all'uomo alla dose di 15 g pro die (frazionatamente) e per qualche giorno, è capace di far tollerare le condizioni d'ipossia d'alta quota, aumentando la saturazione di  $O_2$  del sangue arterioso ed il  $pO_2$  arterioso. Questo effetto dura 2-3 giorni ed in parte è spiegato con l'acidosi che il cloruro di ammonio determina nell'organismo, ammettendo che il radicale acido liberato dal farmaco sposti l'acido carbonico dalla riserva alcalina del sangue, il quale stimola il centro respiratorio, aumenta la ventilazione polmonare, favorisce l'eliminazione alveolare del  $CO_2$  ed arricchisce l'ossigenazione ematica. Basandosi sullo stesso concetto, Cain e Dunn nel 1964 hanno sperimentato l'acetazolamide sul cane, trovando un reale miglioramento del  $pO_2$  arterioso e probabilmente anche di quello tessutale.

Ricerche sono state pure indirizzate ad accertare l'influenza della dieta alimentare sulla resistenza all'ipossia, dalle quali è risultato che notevole importanza in senso protettivo ha la ricchezza in carboidrati, come pure la presenza di varie vitamine (Eckman e Coll., 1945; Chariapper e Coll., 1945).

Attualmente, in base ai risultati ottenuti negli esperimenti ricordati ed in altri che per brevità abbiamo tralasciato, si può affer-

mare che alle dosi accessibili in terapia: a) hanno buona efficacia nell'aumentare la resistenza all'ipossia, oltre all' $O_2$  ed alla miscela di  $O_2$  con il 5% di  $CO_2$ , anche il bleu di metilene, il cloruro di ammonio, l'acetazolamide e l'ac. p-aminobenzoico (l'attività protettiva decresce negli isomeri orto e meta); b) hanno un'efficacia ridotta o incostante e dubbia gli analettici respiratori ed in particolare il pentametilentetrazolo, gli antitiroidei (tiouracile, tiourea, aminotiazolo, come del resto la tiroidectomia), gli estratti corticosurrenali ed i glucocorticoidi, l'ACTH, i farmaci parasimpaticosimili (muscarinici ed eserini) e quelli simpaticolitici, la vitamina E, gli ormoni postipofisari (vasopressina, pitressina), l'ac. acetilsalicilico, la fenacetina, e la codeina (a parte gli analettici respiratori, la maggior parte dei restanti farmaci agiscono tramite l'inibizione del metabolismo basale, riducendo il fabbisogno organico di  $O_2$ ); c) non hanno alcun effetto preventivo o curativo sull'ipossia il citocromo C, le vitamine del complesso B, la vitamina C, il 17-desossicorticosterone, il 17-idrossicorticosterone, l'oxitocina, la procaina, il dietilaminoetanolo, la digitale, la strofantina, l'atropina, la cocaina, la veratrina, l'apomorfina, la lobelina, la caffeina, la stricnina, il canfosulfonato di Ca, la canframina, la Coramina, la dietilamide dell'ac. 3-5-dimetil-isoxanol-4-carbonico, il Veritol da solo o associato a glucosio, l'aminofillina, la colina (secondo Venturi, 1953, ridurrebbe le lesioni epatiche da ipossia), ecc.; d) hanno un'azione aggravante sugli effetti da ipossia e riducono la resistenza a questa tutti i deprimenti la ventilazione polmonare, gli anemizzanti, l'ossido di carbonio (formazione di carbomonossiemoglobina inattiva), i farmaci emolitici, quelli metemoglobinemizzanti (nitriti, p-aminopropiofenone, clorati, acetanilide, nitrobenzoli, ecc.) e sulfaemoglobinemizzanti (idrogeno solforato, sulfanilamidici, ecc.), vari derivati aminici capaci di interferire con il trasporto e l'utilizzazione cellulare dell' $O_2$ , tutti i farmaci capaci d'accentuare il metabolismo basale con aumento del fabbisogno organico di  $O_2$  (tiroxina, estratti tiroidei, iodo, dinitrofenoli, tetraidronaftilamina, ecc.).

Effetti dell'ipossia degni di particolare attenzione per le conseguenze che possono portare sono i disturbi della vista (da ridotta acuità, ad anomalie del senso cromatico, ad accentuazione di discromatopsie preesistenti, fino a temporanea cecità), ma gli stessi disturbi possono aversi anche per l'altitudine,

con o senza ipossia, per le forze accelerative e decelerative, per l'uso di farmaci vari ed in particolare dell'ioscina che può portare a disturbi visivi nel 50 % dei casi (Keil, 1943), ecc. La somministrazione di O<sub>2</sub> (con CO<sub>2</sub> al 5 % o sotto pressione secondo i casi) è sufficiente a ripristinare la normale funzione visiva se i disturbi sono conseguenti all'ipossia; nelle altre evenienze non si conoscono farmaci atti a migliorare la vista. E' stato riferito che l'8-metil-caffeina sarebbe capace di aumentare lievemente l'acuità visiva in condizioni ipobariche e di scarsa visibilità e che il processo d'adattamento al buio verrebbe sensibilmente migliorato, specie se deficiente, con l'uso associato delle vitamine A ed E, che invece da sole non esplicano alcun beneficio (Fans e Coll., 1958).

Circa gli stati di iperossia, con comparsa di intossicazioni da O<sub>2</sub>, possibili quando l'O<sub>2</sub> puro venga somministrato sotto pressione (come capita per evitare le atelektasie da accelerazioni o decelerazioni trasversali) o quando per esagerata erogazione o per difettoso funzionamento degli apparati di fornitura o di controllo o di rigenerazione si ha nella cabina stagna un alto tasso di O<sub>2</sub> con elevata pressione parziale, persistente per lungo periodo, si ricorda che, secondo ricerche di Kann e Coll. (1964), la vitamina E esplicherebbe, con un meccanismo non ben precisato, una buona protezione contro le convulsioni e l'anemia emolitica del topo esposto per 3 ore ad alte tensioni di O<sub>2</sub>, come pure ridurrebbe in vitro la sensibilità degli eritrociti all'azione litica del perossido d'idrogeno e della luce ultravioletta.

2) *Antidisbarie*. - Nell'ambiente aero-spaziale mentre è piuttosto rara l'evenienza di iperbarie, quella di ipobarie è abbastanza frequente sia senza che con ipossia. Disturbi o stati patologici d'ipobarie senza anossia si possono avere per rapide ascensioni di aerei provvisti di maschere ad ossigeno per il pilota, o per decompressione troppo rapida o per difettoso funzionamento degli apparati di controllo e regolazione della pressione vigente nella cabina stagna; anobarie ed anossia si possono avere in caso di collisione del veicolo con un meteorita. L'ipobarie comporta dilatazione dei gas presenti nell'organismo (vie respiratorie ed intestino) e gassificazione di quelli soluti nei liquidi organici, con distensione degli organi che li contengono, violenti dolori ad essi corrispondenti, eventuale loro rottura o scoppio, embolia

gassosa e ostruzione del letto emocircolatorio, che, se massiva, fatalmente conduce a morte.

Contro queste manifestazioni sono stati tentati vari medicinali. Allo scopo di facilitare l'espulsione dei gas attraverso i polmoni, sono stati consigliati quegli analettici respiratori che accrescono la ventilazione polmonare senza aumentare la frequenza respiratoria. Esperimenti eseguiti sul coniglio (Aurucci, 1959) hanno documentato ad es. che la pretchamide o Micoren (miscelanza a parti eguali delle dietilamidi degli acidi N-crotonil- $\alpha$ -etil-aminobutirrico e N-crotonil- $\alpha$ -propilaminobutirrico) dà risultati utili e molto promettenti. Contro il pericolo delle embolie e per agevolare la rimozione ed il trasporto dei gas (in particolare azoto) sviluppati nell'ambito dei distretti emocircolatori, sono stati saggiati i farmaci vasodilatatori ed aumentatori della circolazione periferica (Williams e Coll., 1946). Contro i dolori da distensione degli organi sono stati provati gli analgesici consueti (Smith, 1943). In realtà nessuno di questi farmaci è risultato veramente efficace nel prevenire la sindrome da ipobarismo in soggetti umani decompressi da un'altitudine di 12.000 metri (Perry, 1965).

Dato che nel topo la bradikina potenzia gli effetti dannosi dell'ipobarie, si è sospettato che parte dei disturbi da decompressione siano dovuti a liberazione di bradikina endogena e di conseguenza possano essere prevenuti e curati con i farmaci anti-bradikinici (Chryssanthos e Coll., 1964). Si sono perciò sperimentati l'amidopirina, l'1-(N-metil-piperidil-4)-3-fenil-4-benzil-pirazolone ed il 2-(4-fenil-1-piperazil)-cicloesano cloridrato, ottenendo in effetti protezioni di vario grado verso i danni da ipobarismo. Molto meno efficace dei precedenti è stata invece la tiourea somministrata al topo prima di una brusca decompressione (Gardner e Forbes, 1945).

Contro la dilatazione dei gas intestinali, la conseguente distensione delle anse ed il violento dolore da questa provocato, si è pensato di utilizzare il metil-polisiloxano, polimero silconico ad elevato potere adsorbente verso i gas. In realtà questo composto saggiato su un vasto numero di volontari non ha portato alcun beneficio relativamente al dolore da gas, nel senso che non ne ha prevenuta l'insorgenza (Freedman e Mulligan, 1963), tuttavia va ricordato che in precedenti esperimenti eseguiti sul ratto assogget-

tato a rapida ed intensa decompressione il metilpolisiloxano dato preventivamente, si è dimostrato capace di ridurre significativamente la percentuale di mortalità (McDonough, 1944), il che è stato spiegato ammettendo che detto composto abbia la proprietà di ridurre la resistenza vascolare al flusso degli emboli gassosi. Ricordiamo pure che il dolore da distensione gassosa dell'intestino è aggravato sia dalla papaverina, sia dall'atropina, sia dalla Prostigmina.

3 *Anti-accelerazione-decelerazione*. - I principali disturbi che le forze accelerative o decelerative possono determinare sono il dolore retrosternale, la dispnea, la tosse, l'ipertensione polmonare, l'atelectasia alveolare ed eventualmente l'emoftoe e l'edema polmonare. Pertanto sono stati consigliati e saggiati gli analgesici, gli antidispnoici, gli antitossigeni, gli ipotensivanti polmonari, gli anti-atelectasici, gli antiemoftoici, gli antiedematizzanti polmonari ed in genere ogni altro medicamento capace di ridurre i fluidi nell'apparato respiratorio, tra cui gli antisecretori tracheobronchiali. Dato poi che, in conseguenza della labilizzazione operata dallo stress accelerativo-decelerativo sull'apparato respiratorio, microrganismi in questo presenti possono acquistare patogenicità e causare forme infettive ad esso apparato localizzate, sono pure da tenere presenti i chemioantibiotici.

Circa gli analgesici e gli antitossigeni va detto che essi, pur esplicando una benefica azione, tanto più che possono limitare la dispnea ed attenuare il pericolo dell'emoftoe e dell'edema polmonare, hanno il difetto di mascherare l'insorgenza delle sindromi più gravi e di favorire ed aggravare la concomitante anossia (Bucher, 1958). Contro l'ipertensione polmonare e quindi a scopo preventivo contro l'atelectasia, l'emoftoe e l'edema polmonare, sono stati consigliati l'isoproterenolo (Sondler, 1965) ed il dietossimologo della metoxamina (Aviado, 1960), ma questo ultimo, pur avendo nel cane una selettiva azione dilatatrice sul circolo polmonare, sull'uomo ha dato risultati deludenti. Allo scopo di ridurre la secrezione tracheobronchiale si sono proposti gli atropinici a lunga durata d'azione, ma i loro numerosi effetti collaterali particolarmente indesiderati nelle condizioni spaziali (disturbi visivi, gastroenterici, cardiaci, vascolari, di termorelazione, ecc.) ne sconsigliano l'uso.

A riguardo della tolleranza individuale alle

forze accelerative e decelerative, Schmidt nel 1961 ha affermato che non esiste farmaco che possa farla acquisire a chi non la possiede, tuttavia vi sono farmaci che possono aumentarla a chi già la possiede. Secondo Greiner (1956) il metaraminol o midrossinorefedrina (Icoral-B, Pressonex, Aramine), un classico simpaticomimetico, sarebbe il farmaco ideale per accrescere la resistenza all'accelerazione, in quanto somministrato per os all'uomo, esplicherebbe una azione vasocostrittiva sulle arterie e sulle vene, della durata di 2 ore, utile in senso antiaccelerativo, a dosi che ancora non interessano l'automatismo cardiaco, nè influenzano l'attività del sistema nervoso centrale. Scano e Meineri (1961) hanno trovato che anche l'adrenalina e la noradrenalina posseggono una certa efficacia sul coniglio nell'aumentare la tolleranza all'accelerazione. Altri farmaci risultati promettenti in questo senso sono stati la centrofenoxina o 2-dimetilaminoetil-p-clorofenossi-acetato (Lucidril), noto psicotonico, che sugli animali di laboratorio facilita, indirettamente, il meccanismo ipotalamico per la regolazione ed il mantenimento della circolazione cerebrale (Polis, 1962) e il dimetilaminoetanolo (Deanol), altro psicotonico, mentre il p-clorofenossi-acetato di Na, il diclorofenossi-acetato di Na, il cloruro di acetilcolina, la tripelenamina e la prometazina pur essendo strutturalmente simili ai precedenti, non presentano più alcuna efficacia e la metamfetamina riduce la tolleranza all'accelerazione (Schock, 1964).

4) *Antiimponderabilità*. - I più importanti disturbi d'imponderabilità, specie se questa è protratta nel tempo, sono l'atrofia muscolare, la demineralizzazione dello scheletro con ipercalcemia ed eventuale, conseguente calcolosi renale, la disfunzione vestibolare con disorientamento, modifiche funzionali del cuore e l'ipotensione posturale (questa ultima, associata a tachicardia, può persistere o svilupparsi o aggravarsi nella fase di rientro e durare alcuni giorni dopo l'avvenuto atterraggio).

Contro l'atrofia della muscolatura volontaria sono consigliati, oltre ad opportuni esercizi muscolari, anche e soprattutto i farmaci rabdomiotonizzanti, in maniera da tener attiva detta muscolatura durante tutto il periodo dell'imponderabilità, così da evitare che nella fase di rientro, per l'effetto della forza decelerativa, la muscolatura divenuta atrofica, perda ogni capacità operativa, impedendo all'astronauta le eventuali manovre.

Contro la demineralizzazione ossea si è pensato di somministrare sali di Ca, che, innalzando l'emoconcentrazione di questo elemento, potrebbero frenare la sua mobilizzazione dallo scheletro, ma in tale maniera si accentua il pericolo, già sovrastante della calcolosi renale. Sono stati pure consigliati i fluoruri che, depositandosi come fluoroapatite, interferirebbero col riassorbimento osseo, ma bisognerebbero dosi elevate per influenzare positivamente il bilancio del Ca e a tali dosi i fluoruri sono tossici, inoltre questi non hanno dimostrato in Clinica di possedere alcuna capacità protettiva verso l'osteoporosi (Rich e Coll., 1964). Se per voli della durata di 1-2 settimane la decalcificazione ossea, essendo ancora molto limitata, non crea grossi problemi, invece per voli di maggiore durata essa deve essere presa in seria considerazione; non si vede tuttavia come poterla prevenire, in modo da evitare, nella fase di rientro e dopo questo, eventuali fratture. Più facile è invece la prevenzione della calcolosi renale o delle vie urinarie conseguente all'ipercalemia da decalcificazione ossea: a questo scopo bastano gli acidificanti urinari.

Circa poi la disfunzione vestibolare e quella dei gravicettori o più genericamente dei propriocettori, con disorientamento dell'astronauta ed eventualmente cinetosi, la farmacologia mentre ha un buon corredo di medicinali utili in senso preventivo e curativo verso la cinetosi (vedi in seguito), è del tutto sprovvista di agenti capaci di minimizzare la disfunzione vestibolare ed il conseguente disorientamento.

Invece contro l'ipotensione posturale, dipendente da un deficiente tono del simpatico a cui si affiancano pure molto spesso una riduzione del volume ematico (da eccessiva sudorazione ed urinazione) ed una perdita di Na, vari farmaci possono utilizzarsi in via preventiva o curativa. Dato che l'ipotonìa del simpatico si tende a riferirla ad uno stato di ipersensibilità erettistica dei tensiorecettori senocarotidei e cardioaortici verso la pressione arteriosa con eccessiva attivazione del riflesso vasodilatatorio (stato acquisito durante il periodo d'imponderabilità, in cui venendo a mancare lo stimolo della pressione per la scomparsa delle forze idrostatiche, l'attività pressorecettoriale pressochè si annulla con conseguente progressiva ipersensibilità dei tensiorecettori e parallelo abbassamento della soglia del riflesso vasorecettoriale ipotensivo, il quale perciò all'atto del

rientro, si trova in condizioni d'iperfunzionalità, per cui con la ricomparsa delle forze idrostatiche e della normale pressione arteriosa, avverte questa come una notevole ipertensione e di conseguenza in via riflessa inibisce il tono del simpatico, causando così l'ipotensione posturale), si può agire in via preventiva contro l'insorgenza di tale stato con l'uso, durante il periodo d'imponderabilità, di adatti ipotensivi, quali la nitroglicerina e l'isoprenalina, che, provocando di tanto in tanto discrete ipotensioni, da una parte sollecitano e tengono desta la funzionalità del riflesso ipertensivante e dall'altra frenano quello ipotensivante impedendogli di acquisire quell'ipersensibilità causata dall'ipotensione posturale durante e dopo il rientro. Sia in via preventiva che in via curativa, possono poi essere impiegati i simpaticomimetici  $\alpha$ -stimolanti, allo scopo di compensare l'ipotonìa del simpatico. Ganslen e Coll. nel 1964 hanno fatto una rassegna dei principali vasocostrittori periferici utilizzabili nell'ipotensione posturale. Utili sono pure l'aldosterone come preventivo della perdita del Na ed i mezzi reidratanti l'organismo.

5) *Anticinetosi.* - Contro eventuali stati di cinetosi, non infrequenti specie per rotazione su se stesso del veicolo spaziale o per manovre che comportano frequenti cambi di direzione, abbiamo numerosi medicinali preventivi e curativi. Sulla loro efficienza si ha una buona documentazione in rapporto al mal d'aria che vari passeggeri presentano nel corso di viaggi aerei. Per quanto provvisti di numerose azioni collaterali, la loro grande varietà permette di scegliere volta a volta quello che può riuscire più utile e meno dannoso. Essi non presentano alcun pericolo per i passeggeri di voli aerei, dato che questi li assumono sporadicamente in occasione del volo, mentre i loro effetti collaterali possono rappresentare un pericolo per il personale di bordo di aerei, sia perchè se ne è costretti a far un uso pressochè continuo, sia perchè taluni effetti collaterali possono disturbare le operazioni di guida. Il pericolo ovviamente si aggrava in caso di voli o di imprese spaziali, in cui tali effetti collaterali possono arrivare anche a determinare l'insuccesso.

Robbins nel 1957 ha fatto una rivista degli anticinetosici attivi in campo aeronautico; si va dai vecchi preparati di belladonna, dagli alcaloidi di questa e dai derivati barbiturici al dimenidrinato o Dramamina (Simon e Seyler, 1949), alla ioscina (Lilienthal, 1945;

Tyler, 1949), alla ciclizina, agli antiistaminici ed in particolare alla difenidramina o Benadril (Cramer e Dowd, 1962), all'associazione piridossina e metionina (Malvin, 1965), ecc. Sembra che il prodotto più attivo sia la ioscina, ma il suo uso è limitato da numerosi effetti collaterali (tra cui disturbi della visione) che vanno opportunamente valutati (Wood e Coll., 1965). Ha il pregio di poter essere somministrata anche per spray intranasale, il che ne permette l'uso anche quando è sopravvenuto il vomito, inoltre per questa via, a scopo preventivo, è risultata più efficace che non per via orale o sublinguale (Chinn e Coll., 1955). Meno attivi della ioscina, ma sempre molto efficaci sarebbero il dimenidrinato e la difenidramina, poi verrebbero, ad una certa distanza dai precedenti, l'atropina, i barbiturici, la ciclizina, la meclizina, la prometazina, l'associazione piridossina-scopolamina e la destro-amfetamina. A scopo profilattico utile è risultata l'associazione piridossina-metionina, la quale ha pure il pregio di essere sprovvista, a differenza dei farmaci precedenti, di qualsiasi effetto collaterale, ma essa è priva di capacità curativa (Malvin, 1965).

6) *Antiradiazioni.* - Contro il pericolo delle radiazioni ionizzanti, Pogrund nel 1961 ha consigliato: a) di abbassare la tensione di  $O_2$  nei tessuti, ad es. con pitressina o epinefrina; b) di stimolare il potere di ripresa del sistema emopoietico, ad es., con composti capaci di fornire gruppi sulfidrilici; c) di sfruttare altri utili effetti di minore importanza esplicitati da vari farmaci, quali, ad es., la clorpromazina, il tiouracile, i corticosteroidi, ecc. Nel 1965 Schmidt e Lambertsen, pur riconoscendo che notevoli progressi erano stati fatti a riguardo dell'argomento, tuttavia hanno fatto presente che i farmaci disponibili presentano deficienze fondamentali in campo astronautico. Infatti la massima protezione che con essi si è raggiunto nei topi e nei ratti arriva al massimo a raddoppiare la tolleranza degli animali non trattati (Pihl e Eldjarn, 1958), e per dosi già nettamente tossiche (Melville, 1962; Straube e Patt, 1963), il che è stato confermato anche sulle scimmie. I farmaci disponibili hanno solamente attività preventiva, a condizione che si trovino in concentrazione ottimale nell'organismo al momento dell'irradiazione; se per somministrazioni anticipate o posticipate tale concentrazione non è presente nel momento dell'irradiazione la

loro efficacia si attenua o si annulla. Non esistono attualmente farmaci capaci di curare efficacemente i danni d'irradiazione ed anche se ne sono stati proposti (Herve, 1952; Bacq e Coll., 1953), nessuno di essi è stato accettato senza grosse riserve. I migliori farmaci protettivi verso le radiazioni, dati nelle condizioni ottimali di dose e di tempo, non prevengono la sintomatologia acuta, che riescono solamente ad attenuare, mentre accelerano il periodo di ripresa se l'irradiazione non è stata mortale, inoltre essi perdono ogni capacità protettiva se l'irradiazione invece di essere unica e breve, diviene continua o si ripete più volte, come può capitare nei viaggi spaziali (Rugh e Clugston, 1954; Langendorff, 1956). In base a queste pessimistiche considerazioni Schmidt e Lambertsen propendono per protezioni attuate mediante opportuni coibenti con cui schermare la cabina e rivestire le tute spaziali, pur senza rinunciare allo studio di ulteriori e più rispondenti farmaci radioprotettivi, sulla base di quelli già noti, quali la reserpina e la serotonina, il glutatione, la cisteamina, il 2-aminoetilisotiuronium, ecc.

Attualmente, in base a studi compiuti sui primati, si ritiene che il maggior grado di protezione verso dosi letali di raggi X sia offerto dalla somministrazione orale ed endovenosa di composti tiolici unitamente a dosi comatigene di barbiturici (Melville, 1962) ed in particolare dall'associazione del 2-aminoetilisotiuronium con la cisteina, il pentobarbital ed antibiotici a largo spettro (Melville e Coll., 1964). Tale trattamento, se può assicurare all'astronauta la sopravvivenza ad irradiazioni episodiche, altrimenti fatali, nel contempo lo costringe per un certo periodo alla perdita della coscienza e ad un'inerzia totale.

Comunque, a parte queste premesse, gli studi sull'argomento proseguono secondo le direttive seguenti: a) ricercare sostanze che, come il 2-aminoetilisotiuronium, somministrate avanti l'irradiazione, si leghino temporaneamente ai gruppi reattivi degli enzimi (es. quelli sulfidrilici) proteggendoli così dall'inattivazione operata dai radicali attivi liberati dall'irradiazione; b) ricercare sostanze che, come la cisteamina somministrate prima dell'irradiazione competano con gli enzimi cellulari per il possesso dei radicali attivi liberati dall'irradiazione, in maniera che il deleterio effetto di questi ultimi risparmi detti enzimi; c) ricercare ed avere a disposizione sostanze che, come il glutatione, pos-

sano rapidamente sostituire quelle organiche danneggiate dall'irradiazione; d) ricercare sostanze che, come il p-aminopropiofenone, ma senza la sua pericolosità (è un metaemoglobinizzante), abbiano la capacità di determinare uno stato d'ipossia cellulare sufficiente a ridurre i radicali liberi formati dall'irradiazione; e) ricercare sostanze che, tramite una modificazione del metabolismo cellulare siano capaci di attenuare i danni d'irradiazione; f) ricercare altre sostanze aminiche che con meccanismi molteplici o non ben chiariti, come ad es. la reserpina e la serotonina (le quali sul topo risultano essere i più potenti radioprotettivi noti), abbiano il potere di limitare gli effetti delle radiazioni.

7) *Antidistermie*. - Nei voli spaziali sono possibili sia notevoli ipertermie che ipotermie ambientali. Contro queste si impongono i mezzi fisici rispettivamente di refrigerazione e di riscaldamento, sia della cabina che della tuta spaziale, potendo la variazione termica superare facilmente i 100° C. Nel periodo del rientro, per lo sfregamento del veicolo nell'atmosfera terrestre, malgrado i sistemi di refrigerazione e l'uso di vernici e di strati coibenti, la cabina molto spesso si surriscalda e un'ondata di calore investe l'astronauta con tachicardia, dispnea, intensa sudorazione e rapida disidratazione.

Nel caso che l'ipertermia ambientale, superando le capacità di difesa dell'organismo, determini in questo, un'ipertermia, sono inutili, anzi dannosi, i farmaci capaci d'abbassare la temperatura febbrile (antipiretici), come pure quelli capaci di ridurre la temperatura nei normotermici (neuroplegici per l'ibernazione artificiale). Infatti tutti quelli che dilatano i vasi cutanei e che in condizioni normali di temperatura ambiente favoriscono la cessione di calore dall'organismo all'esterno, di contro in condizioni di temperatura ambiente superiore a quella organica favoriscono il passaggio del calore dall'ambiente all'organismo. Inoltre è stato osservato (Alexander e Coll., 1955; Cunningham e O'Riordan, 1957) che l'acido acetil-salicilico, somministrato ad ipertermici, resi tali da elevata temperatura ambientale, non solamente perde la proprietà di abbassare la temperatura organismica, ma aggrava l'effetto stimolante sul respiro determinato dall'ipertermia.

Invece la vitamina E sembra possedere una discreta attività protettiva verso i danni

da ipertermie ambientali (Wiswell, 1962), come pure verso quelli da ipotermia, da iperosia e da radiazioni, cioè in tutti i casi in cui sono aumentati i processi ossidativi, probabilmente per le sue proprietà antiossidanti. Agarkov (1962) ha riferito che il dibazolo o cloridrato di bendazolo (Tromasedan), noto vasodilatatore ed ipotensivante, ha la possibilità di aumentare la resistenza organismica verso il calore, specie se in associazione ad un progressivo allenamento.

8) *Antistress ed antifatica*. - Stress e fatica degli equipaggi aero-spaziali possono dipendere da cause fisiche o psicologiche e manifestarsi sul soma o sulla psiche. Tra le cause fisiche vanno ricordate le disbarie, le disossie, le forze accelerative e decelerative, le vibrazioni, gli ultrasuoni, le distermie, le radiazioni, le cinetosi, l'eventuale alterazione del normale ritmo sonno-veglia, lo sforzo somatico che le operazioni di bordo comportano, ecc., tra quelle psicologiche lo stato emotivo che un'impresa spaziale suscita, eventualmente stati d'ansia o d'angoscia o di paura, il senso del distacco e della lontananza dalla Terra, quello d'isolamento, la claustrofobia, lo sforzo dell'attenzione in alcuni momenti operativi, ecc. Contro gli stati di fatica somatica e psichica, per limitarne i danni e favorire il recupero funzionale, sono stati consigliati vari farmaci tra i quali gli esteri esoso-mono e di-fosforici (es. fruttosio 1-6-difosfato), il fruttosio, il glucosio, l'ac. aspartico, l'ac. acetil-aspartico, la l-citrullina, i fosfati, la vitamina C, le vitamine del complesso B, il potassio, il magnesio, l'UTP, l'ATP, l'ADP, la cocarbossilasi, l'ac. creatin-fosforico, gli estratti corticosurrenali, ecc.

Contro gli stress somatici e psichici sono stati consigliati estratti corticosurrenali, tranquillanti, psicoanalettici, ipnotici, sedativi, ecc.

Gli esperimenti condotti sugli animali di laboratorio e sull'uomo in prove simulate o nel corso di imprese spaziali non hanno per ora dato risultati concordanti e tali da permettere l'accettazione senza riserve di molti dei farmaci consigliati ed avanti ricordati.

Da tempo è stata sottolineata l'importanza che i surreni (Torn e Coll., 1945), la tiroide e le gonadi (Goldsmith e Coll., 1945), hanno negli stress e negli stati di fatica sia somatici che psichici. Secondo Torn e Coll. (1945) gli estratti adrenocorticali aumenterebbero sensibilmente la resistenza dei ratti allo stress

sigma-tau:



PRIMA DEL TRATTAMENTO - GOTTA CRONICA TOFACEA

DOPO UN ANNO DI TRATTAMENTO CON AMPLIVIX

# AMPLIVIX

( BENZIODARONE )

**vantaggi dell'AMPLIVIX nel trattamento di fondo della gotta e degli stati iperuricemici**

## 1) ATTIVITÀ BIOLOGICA E CLINICA

- RAPIDA NORMALIZZAZIONE DELL'URICEMIA IN PIÙ DEL 95 % DEI CASI
- NORMALIZZAZIONE DEL TASSO DI ACIDO URICO NEI LIQUIDI ARTICOLARI
- SPARIZIONE O DIMINUZIONE DI FREQUENZA E DI INTENSITÀ DELLE CRISI DI GOTTA
- INVOLUZIONE E SCOMPARSA DEI TOFI
- RECUPERO FUNZIONALE DELLE ARTICOLAZIONI COMPROMESSE

## 2) SEMPLICITÀ DELLA POSOLOGIA

- 1-2 COMPRESSE AL DI (100 - 200 mg) SONO SUFFICIENTI, NELLA QUASI TOTALITÀ DEI CASI, A NORMALIZZARE L'URICEMIA

**Indicazioni: gotta - artropatie gottose - iperuricemie di qualunque genere**

# GEMINI 3

**neuroanalgesico  
metabolico  
ad elevata  
attività  
antinevritica**

**sciatiche  
polineuriti  
periartriti  
nevralgie cervicali  
artrosi  
fibromiositi**

**1 iniezione al giorno per 10 giorni  
consecutivi**

**3 capsule al giorno**

una fiala contiene: piridossale mg 50, tiamina  
disolfuro mg 100, vit. b12 mcg 1.000

una capsula contiene: piridossale mg 50,  
tiamina disolfuro mg 150, vit. b12 mcg 500



siama-tau:



MINERVA MEDICA

da esposizione acuta ad elevate altitudini, crescendo la percentuale dei sopravvissuti, mentre sarebbero incapaci di ciò il desossicorticosterone, il 17-idrocortisone, il succinato di sodio e l'olio di sesamo (veicolo) presenti negli estratti usati. McGuire (1957) intanto faceva rilevare che i corticoidi di origine esogena deprimono o sopprimono l'attività fisiologica della corteccia surrenalica. Berry e Smythe nel 1960, nel topo già ambientato all'altitudine e con scarse riserve glucidiche, hanno osservato che il cortisone quasi perde la capacità di mobilizzare i carboidrati. De Bias e Paschkis nel 1960 hanno riferito che su ratti surrenectomizzati ed esposti allo stress di una ridotta pressione barometrica, né il cortisol da solo, né vari neurofarmaci da soli, quali dibenzil- $\beta$ -clorettilamina, azametonio, clorpromazina, ossifenonio e destroamfetamina, né il primo associato ad uno dei secondi, hanno alcuna capacità protettiva verso lo stress da altitudine, mentre ne hanno una ben manifesta verso stress da freddo, da caldo, da iniezione di formalina, ecc., per cui concludono che lo stress d'altitudine ha un meccanismo diverso da quello di altri tipi di stress.

Così per le vitamine del gruppo B ed in particolare per la tiamina, largamente consigliate, è da ricordare che Chariapper e Coll. nel 1945 avevano osservato che è la deficienza di tiamina che nel ratto aumenta la resistenza allo stress da ipobarica, mentre la diminuisce un eccesso di tale vitamina. Carenze di niacina, di piridossina e di ac. pantotenico aumentano la resistenza allo stress ipobarico molto meno della carenza di tiamina. Questi stessi Autori, sempre nel 1945, hanno pure indagato l'influenza degli estrogeni, della tiourea e dei tiouracilici sulla tolleranza dei ratti assoggettati a stress ipobarico. Conestabile e Schiavetti nel 1948 hanno riferito che la vitamina A, a dosi generose, è capace d'inibire la nota risposta policitemica del ratto assoggettato cronicamente all'ipobarica.

Gli psicostimolanti, quali amfetamine, fenilettilamine, xantine, caffè, cola, cacao, Cardiazol, ecc., che nella seconda guerra mondiale, a detta di vari Autori (Graf, 1950; Taylor, 1957; Plotnikoff e Coll., 1960) sono risultati molto utili, specie nell'aumentare l'attività ed il rendimento, secondo altri Autori sarebbero del tutto inefficaci o dannosi. Adler e Coll. (1950) ad es., sperimentando con amfetamina, destroamfetamina, deossiefedrina, caffeina e caffeina-amfetamina, hanno concluso, sulla base di numerosi parametri

indagati, che questi farmaci non mostrano una netta e chiara influenza sul fenomeno dell'adattamento all'altitudine, né sul potere di controllo di situazioni particolari.

McKenzie ed Elliott (1964), sperimentando amfetamina e secobarbital in missioni aeree tattiche simulate comportanti notevole affaticamento, hanno fatto rilevare: a) che l'amfetamina, pur aumentando l'attività e pur ovviando alcuni effetti della fatica, tuttavia non è consigliabile essendo quanto mai variabile ed imprevedibile la sua azione passando da un individuo all'altro; b) che il secobarbital (Seconal), preso a scopo ipnotico prima del volo, ha deleteri effetti sull'attività e sul rendimento nel periodo tra la 10<sup>a</sup> e la 22<sup>a</sup> ora dopo la somministrazione, inoltre procrastina la risposta amfetaminica durante le 12 ore della missione simulata. Chambers (1965), studiando gli effetti della destroamfetamina sull'attività psicomotoria di soggetti esposti allo stress accelerativo nella centrifuga, ha rilevato che il farmaco deteriora l'attività in esame, aumentando il numero degli errori e ciò in contrasto con i risultati ottenuti con lo stesso farmaco in altre condizioni (Hauty, 1959) e con quanto l'astronauta Cooper ha affermato (Williams e Coll., 1963) e cioè che la destroamfetamina migliora la vigilanza e la competenza. Di contro, secondo Chamber il secobarbital è l'unico farmaco tra quelli esaminati (meprobamato, destroamfetamina, e placebo) che alla dose di 50 mg per os, senza produrre manifesta sonnolenza o disattenzione, è capace in soggetti esposti allo stress accelerativo di migliorare l'attività.

Così, anche relativamente ai tranquillanti, esistono opinioni diverse. Secondo i più, essi in linea di massima non devono essere utilizzati, dato che sia meprobamato che promazina riducono la tolleranza allo stress (McGuire e Leary, 1958) e dato che la reserpina più che proteggere dallo stress d'altitudine o aumentare la capacità d'adattamento allo stesso, agisce come fattore stressante aggiuntivo (Epstein e Coll., 1960), tuttavia i pregi reali che essi posseggono nei confronti di alcune situazioni psichiche (ansia, angoscia, ecc.) frequenti e quanto mai pericolose durante le imprese spaziali, non possono essere dimenticati, né si può disconoscere la loro potenziale utilità in altri particolari disturbi spaziali (Kline e Clynes, 1961; Schmidt, 1961, ecc.). Ad es., tenuto presente che nei voli spaziali non sono infrequenti fenomeni illusori ed allucinatori che ricordano quelli da

LSD, i quali ultimi sono ben controllabili dalla clorpromazina, Pogrund (1961) pensa che questa possa riuscire di utilità per la prevenzione o la cura di tali disturbi quando si sia in condizioni d'imponderabilità, di abolizione del sensorio e di protratto isolamento.

Pertanto allo stato attuale non è possibile trarre delle sicure conclusioni circa l'utilità o meno e circa i pregi e difetti della maggior parte dei farmaci ricordati.

#### 4) **Medicamenti della patologia terrestre applicati ed adattati alle condizioni aero-spaziali.**

L'evenienza che malattie di origine terrestre, latenti, possano manifestarsi e richiedere un trattamento medicamentoso durante un volo aero-spaziale è una possibilità tutt'altro che improbabile. Se si pensa ai molteplici agenti aero-spaziali capaci di turbare profondamente le attività funzionali organiche ed alle particolari condizioni a cui essi costringono, si può agevolmente capire il perchè condizioni premorbuse o apparenti stati di salute o stati di salute vera e propria sulla superficie terrestre possano rapidamente trasformarsi in più o meno gravi stati morbosi nell'ambiente aero-spaziale. Così ad es. affezioni latenti del cuore, dei vasi, dei polmoni, degli organi addominali, ecc. possono diventare patenti per le forze accelerative, simbiosi con microrganismi patogeni tollerate in perfetta salute sulla Terra per acquisiti equilibri, possono nell'ambiente aero-spaziale, con la rottura o la perturbazione di tali equilibri, bruscamente trasformarsi in gravi infezioni. E' ovvio che con accurati esami medici preventivi si possono selezionare ed escludere i casi di stati premorbosi e di salute apparente, ma è del tutto impossibile con tali pratiche di accertare in via preventiva se ad es. nell'organismo esistono microrganismi potenzialmente patogeni, che al momento dell'esame sono del tutto innocui e che nelle condizioni aero-spaziali, mutate le condizioni, risvegliano e rivelano tutta la loro patogenicità. Infatti è noto che tutti, e quindi anche gli astronauti più robusti e più sani, sono portatori di virus con i quali l'organismo umano ha da tempo stabilito uno stato di equilibrio che permette una condizione di perfetta salute; orbene le indagini mediche indirizzate in tal senso non hanno alcuna possibilità discriminativa, eppure tale equilibrio in alcuni soggetti può essere distrutto nell'ambiente aero-spaziale

e dar luogo ad una manifesta malattia virale clinica. Se verso le forme infettive batteriche l'uso profilattico di opportuni chemioantibiotici può prevenire ed evitare durante il volo la manifestazione clinica della malattia, lo stesso non si può dire nei riguardi delle forme virali, dato lo scarsissimo numero e la minima efficacia dei farmaci antivirali attualmente a nostra disposizione.

Dunque le condizioni aero-spaziali possono assumere l'aspetto di concause capaci di rendere manifesti stati morbosi terrestri allo stato potenziale o anche attuali ma latenti, sui quali bisogna intervenire terapeutamente in dette condizioni. Va pure prospettata la possibilità che un astronauta venga contagiato e si ammali perchè durante il volo gli è stato trasmesso un germe patogeno da un suo compagno ad esso germe resistente.

Nel campo dei voli aerei vi è poi la possibilità che, sia in operazioni belliche, sia in tempo di pace, feriti ed ammalati più o meno gravi abbiano la necessità di essere rapidamente trasportati a mezzo di aerei e quindi di essere curati (proseguimento di una terapia in corso, necessità di nuovi medicinali, persistenza dell'azione di un farmaco somministrato a terra prima della partenza), durante il volo.

Pertanto, in queste evenienze, il problema che si pone è il seguente: dato che, come abbiamo visto in precedenza, le attività di un farmaco, sia medicamentose che collaterali indesiderate e tossiche possono essere più o meno modificate o del tutto alterate dalle condizioni aero-spaziali, quale è la linea di condotta da seguire per adattare la terapia medicamentosa alle nuove esigenze e quali i farmaci da ripudiare o da preferire?

A questo riguardo, per ovvie ragioni, non esiste ancora una documentazione clinica che possa orientarci, specialmente per i voli spaziali, ma solo qualche dato che conferma la reale esistenza del problema. Tuttavia il problema non va ingigantito ed è opportuno sin d'ora dimensionarlo. In altri termini è molto probabile e si spera che nel maggior numero dei casi i medicinali, nelle condizioni aero-spaziali, seguitino ad agire come sulla superficie terrestre o con modiche variazioni, tali da non richiedere o da non rendere indispensabile un adattamento posologico e tanto meno la sostituzione di un dato farmaco con altro; ciò non esclude però che in alcuni particolari casi, di cui abbiamo qualche esempio, il medicamento terrestre non sia più valevole nelle condizioni aero-

# ANTIBIOTICO AD AMPIO SPETTRO



# FARMACICLINA®

## SELVI

## CAPSULE

### PIRROLIDINOMETILTETRACICLINA CLORIDRATO

# INAM

Selvi & C.



Milano

# FARMACICLINA®

capsule



Selvi & C.

ANTIBIOTICO  
A LARGO  
SPETTRO

**Pirrolidinometiltetraciclina cloridrato**

**ASSICURA**

solubilità elevatissima

pronta diffusibilità

rapido effetto

attività non comune

assenza di effetti secondari

Flacone da 8 capsule

**A TOTALE  
CARICO  
INAM**

Selvi & C.  Milano

MINERVA MEDICA

spaziali o per variazioni quantitative delle sue proprietà medicamentose, o per scomparsa ed alterazioni di queste o per accentuazione della sua tossicità e delle sue azioni collaterali indesiderate o infine per comparsa di nuove proprietà non utili ma anzi dannose per il processo morboso in atto. Inoltre va pure considerata l'eventualità che il medicamento, pur conservando immutati, nelle condizioni aero-spaziali, tutti i suoi attributi, cioè i pregi ed i difetti che lo caratterizzano sulla superficie terrestre, tuttavia non possa e non debba essere impiegato nelle nuove condizioni perchè una o più delle sue proprietà può favorire l'insorgenza di stati patologici aero-spaziali che si sovrapporrebbero alla preesistente malattia con conseguenze gravi e facilmente prevedibili, oppure perchè assunto dal personale di bordo, per un lieve disturbo che di per se non vieta, nè limita le sue attività operative, può seriamente compromettere queste ultime.

Pertanto, anche se limitatamente ad alcuni casi, i medicinali di uso più comune e di impiego preferenziale sulla superficie terrestre, potendo nelle condizioni aero-spaziali risultare dannosi o variare intensità e durata dell'effetto terapeutico, vanno riesaminati sotto le nuove condizioni, per escludere e sostituire quelli dannosi o pericolosi e per adeguare nella posologia e nel ritmo delle somministrazioni gli altri.

In questo senso, sia in campo sperimentale che clinico, si è appena iniziato il cammino, e la strada da percorrere è lunga; solamente gli anni futuri potranno fornire materiale sufficiente per chiarire i vari problemi e dare una soddisfacente risposta ad essi.

Attualmente la conclusione che si può raggiungere è che le condizioni aero-spaziali limitano in maniera indubbia il numero dei medicinali disponibili per la cura delle malattie terrestri comparse o comunque presenti durante il volo (es. ferite, malattie batteriche o virali, generalizzate o localizzate, ecc.), sia perchè una parte di essi farmaci ha effetti favorevoli l'insorgenza di stati patologici aero-spaziali (esempio, anossizzanti in genere ed in particolare anemizzanti, emolizzanti, metaemoglobinemizzanti, solfoemoglobinemizzanti, associazioni di chinina e pentachina, deprimenti respiratori, ecc.), sia perchè un'altra parte di essi, nelle condizioni aero-spaziali perde o modifica quantitativamente o altera qualitativamente le sue proprietà terapeutiche (es. antipiretici, diuretici, atropinici, amfetaminici, digitalici, ecc.), op-

pure accentua in maniera intollerabile la tossicità o gli effetti collaterali indesiderati (es. antimalarici, arsenicali, sulfanilamidici, stricnina, clordiazepossido, ecc.), sia perchè una altra parte di essi, pur conservando immutati pregi e difetti, cioè proprietà medicamentose, effetti collaterali, tollerabilità locale e tossicità generale, limita sensibilmente le capacità operative del personale di bordo (es. antistaminici, anticinetosici, tranquillanti, ipno-sedativi, ecc.).

Il problema dell'adeguamento della terapia medicamentosa alle particolari condizioni aero-spaziali se per molti stati morbosi e per voli di breve durata non assume importanza e consistenza rilevanti, invece diventa serio e grave nel caso di determinati stati morbosi e per voli di lunga durata, cioè di molte settimane o di mesi o di anni, come è facile intuire, sebbene nessuna documentazione pratica esista relativamente a questi ultimi.

## 5) Farmaci coadiutori spaziali.

I farmaci coadiutori spaziali non si prefiggono come i precedenti dei paragr. 3° e 4° di prevenire o di curare stati morbosi da condizioni aero-spaziali o di origine terrestre comparsi o comunque presenti durante il volo, ma si propongono, agendo sull'astronauta in perfetta salute o su quanto lo circonda, all'interno ed all'esterno della cabina, di esplicare effetti che riescano di utilità per la riuscita dell'impresa. La farmacologia è spesso chiamata per contribuire a risolvere problemi vari, non connessi con lo stato di salute o di malattia dell'equipaggio aero-spaziale, ma importantissimi agli affetti del compimento dell'impresa secondo il programma stabilito e non facilmente risolvibili in altra maniera. Ad es., per portare un caso limite, sono in molti a ritenere che per le esplorazioni interstellari, la maggior parte delle quali richiede un tempo superiore ai 100 anni nelle condizioni più ottimistiche, sia necessario durante il viaggio interrompere temporaneamente la vita attiva dell'astronauta mediante farmaci capaci di porlo in condizione di letargo o ibernazione artificiale, in modo che esso possa sopravvivere oltre i suoi limiti fisiologici, raggiungere la mèta, riprendere la sua attività e portare a termine l'impresa programmata. Clarke nel 1966 ha scritto: « L'uomo ha sempre accettato qualsiasi prezzo gli fosse richiesto per le sue esplorazioni e per le sue scoperte. Il prezzo dello spazio è il tempo... Persino viaggi della durata di

secoli o millenni saranno tentati un giorno. La sospensione della vita (possibilità su cui non esistono dubbi) può offrirci la chiave per il viaggio interstellare». Lo stesso Autore ricorda che, anche ammesso che i veicoli spaziali, un giorno possano raggiungere la velocità della luce, impiegheranno sempre 5 anni, per raggiungere il triplice sistema dell'Alfa del Centauro, 10 anni per arrivare a quella coppia stranamente assortita chiamata Sirio A e B, 11 anni per toccare ed indagare il tormentato enigma di 6-Cigni, la prima stella a nostra portata che si presume possieda un pianeta. Secondo Clarke sono viaggi lunghi, difficili, ma non impossibili, tenuto conto delle rapidamente progressive acquisizioni tecniche e farmacologiche.

Ma lasciando da parte questi casi limiti, di sapore fantascientifico, e passando ad eventualità già realizzate o in via di realizzazione, possiamo ricordare l'utilità dei farmaci, come coadiutori aero-spaziali ad es.: per sterilizzare il veicolo spaziale, il suo contenuto, l'uomo e gli indumenti che indossa, in modo che germi terrestri non inquinino suoli ed atmosfere spaziali ed eventuali germi di questi non vengano riportati sulla terra; per favorire ed affrettare l'adattamento dell'astronauta alle nuove condizioni, ottenuto con progressivo allenamento in prove simulate; per antagonizzare l'effetto medicamentoso di alcuni farmaci resisi indispensabili durante il volo ma che nella fase di rientro potrebbero rappresentare un pericolo a causa o della loro attività fondamentale o dei loro effetti collaterali; per risolvere problemi connessi alla rigenerazione dei gas e dei liquidi biologici; per attenuare non stati patologici ma limitazioni delle capacità operative conseguenti all'impoderabilità, ecc.

Durante il periodo di preparazione al volo, su individui perfettamente sani, vari farmaci vengono somministrati al futuro astronauta, alcuni perchè facilitano, durante il progressivo allenamento, l'adattamento a determinate situazioni spaziali simulate (e di questi abbiamo fatto cenno tra i protettivi contro gli stati morbosi aero-spaziali), altri per saggiarne preventivamente gli effetti, in modo da precisarne le attività fondamentali e collaterali (stabilendone latenza, intensità e durata, così d'adeguare in conseguenza opportunamente le dosi ed il ritmo delle somministrazioni), da scoprire eventuali ipersensibilità individuali, sia allergiche che idiosincrasiche, ecc. Il saggio individuale di questi

farmaci, da usare eventualmente come medicinali durante il volo, è per ovvie ragioni limitato solo a quelli di più frequente uso.

I risultati acquisiti hanno valore esclusivamente orientativo sia perchè ottenuti su individui sani e non malati, sia perchè ottenuti in condizioni simulate in cui solamente uno o pochi fattori spaziali interferiscono, mentre nella realtà futura saranno tutti i numerosi fattori spaziali ad interferire contemporaneamente, il qual fatto può mutare in maniera sostanziale i risultati.

Sempre in periodo ante-volo largo uso viene fatto di farmaci antimicrobici (disinfettanti, sterilizzanti, chemioterapici, antibiotici), come coadiutori, per sterilizzare il veicolo spaziale e per decontaminare l'equipaggio (uomo o animale di laboratorio) ed il suo equipaggiamento. Ciò per evitare l'inquinamento di eventuali campioni prelevati e quello di spazi e di suoli extraterrestri raggiunti dall'astronave. Sugli esseri viventi tale trattamento ha pure lo scopo di esplicitare una azione profilattica contro malattie infettive terrestri che potrebbero svilupparsi e manifestarsi durante il volo.

Attualmente la sterilizzazione del veicolo spaziale è attuata, con soddisfacenti risultati, mediante l'esposizione di questo ad alte concentrazioni di ossido di etilene che è capace di uccidere anche le spore. Per gli animali di laboratorio la decontaminazione non rappresenta più un problema da quando si è riusciti ad allevare individui « germ-free », cioè del tutto privi di saprofiti e di parassiti e sin dalla nascita abituati a questa particolare condizione. Per l'uomo invece il problema sussiste, dato che, anche con l'impiego dei più moderni e più attivi chemioantibiotici, si riesce solo parzialmente a decontaminare l'individuo. Comunque nei giorni immediatamente precedenti al lancio si cerca almeno di distruggere i microrganismi potenzialmente patogeni o di modificare i caratteri della popolazione microbica dell'astronauta. Pertanto si usano: per la cute, appropriati antibatterici ed antifungini; per le mucose aggredibili dall'esterno opportuni anticocchi e spirochetici, per il tubo intestinale in cui oltre al coli possono essere presenti micrococchi, salmonelle, ecc. adatti antibiotici a largo spettro associati a sulfamidici, ecc. In genere si associano trattamenti generali e locali, della durata di 4-5 giorni, che, se operano utilmente ma sempre in maniera insufficiente contro le batteriacee ed i miceti, lasciano pressochè immo-

dificata la situazione virale non possedendo noi contro la quasi totalità di questi ultimi microrganismi nessun medicamento efficace.

Streptomycina, tetracicline e succinilsulfati, in associazione tra loro, sono impiegati nei giorni antecedenti il volo come decontaminanti (coadiutori), sia come profilattici contro malattie terrestri ad eventuale insorgenza durante il volo, sia come riduttori della quantità di feci in seguito alla distruzione della flora intestinale (coadiutore, la cui azione è utile per far fronte al grosso problema dello smaltimento degli escreti solidi durante lunghi voli), ma il loro uso crea altri problemi quali ad es. quelli dell'inibizione del riflesso della defecazione, della distensione addominale conseguente, dello sviluppo di lieviti, miceti, clostridi, altri cocchi o batteri ad essi farmaci insensibili, con possibilità varie, tutt'altro che desiderate, anzi non di rado più preoccupanti e pericolose di quelle per le quali sono impiegati.

Circa i virus poi, a parte l'amantadina nel caso dell'influenza, il metisazone nel caso delle manifestazioni varioliformi e qualche altro raro chemioantibiotico, siamo del tutto sprovvisti nei confronti dell'innumerabile schiera di agenti patogeni virali.

Durante il volo, vari farmaci possono riuscire di utilità all'astronauta in perfette condizioni di salute, potenziandone determinate capacità funzionali di particolare importanza per la buona riuscita di alcune fasi operative ed assumendo così l'aspetto di farmaci coadiutori e non quello di medicinali protettivi o curativi verso eventuali stati morbosi spaziali o terrestri. Così, ad es. gli stimolanti psichici ed i trofici del sistema nervoso centrale possono essere richiesti per ridurre al minimo le possibilità di errore e per accentuare al massimo le capacità psichiche dell'equipaggio in periodi operativi di particolare delicatezza e che richiedono estrema attenzione, rapide valutazioni e precisi giudizi; gli ipnotici e gli antisonno possono essere di utilità per regolare artificialmente i periodi di sonno e di veglia a seconda le esigenze del momento (necessità operative o meno) e contro il normale ritmo circadiano; gli anoressizzanti, in voli di lunga durata, limitando la richiesta ed il consumo dei cibi, possono permettere con le riserve di questi di coprire il resto del viaggio; i tranquillanti, in casi in cui tensione, preoccupazioni, emotività, ansietà, ecc. possono

più o meno seriamente disturbare l'attività operativa dell'astronauta, specie in fasi di particolare difficoltà, sono ritenuti indispensabili per la buona riuscita dell'impresa; nel periodo critico del rientro, la persistenza degli effetti fondamentali o collaterali di alcuni farmaci (es. ipnotici, tranquillanti, anticinetosi, ecc.) assunti come coadiutori o a scopo terapeutico, può pregiudicare la perfetta esecuzione delle molteplici, rapide e non facili manovre, con rischi notevoli, perciò sono stati consigliati opportuni antagonisti ed antidoti, ecc.

Anche dopo il rientro, finito il volo e tornato l'astronauta a vivere nelle normali condizioni terrestri, i farmaci possono risultare dei buoni coadiutori, affrettando il ritorno ai valori di base delle attività funzionali organiche turbate dal volo, ma non deviate in maniera tale da costituire degli stati patologici veri e propri.

Infine è da ricordare che Kune e Clynes nel 1961, per i voli spaziali, hanno proposto di abbandonare l'attuale sistema ecologico chiuso e di adottare il « cyborg » o sistema di autoregolazione della macchina umana, nel quale i farmaci avrebbero un ruolo fondamentale e potrebbero rappresentare il mezzo risolutivo di moltissimi problemi altrimenti insuperabili.

#### 6) Danni farmacologici in condizioni aero-spaziali.

Qualsiasi farmaco, considerato in senso pratico-applicativo, ed in particolare, nel nostro specifico caso, come medicamento o come coadiutore, presenta sempre lati positivi e lati negativi. Per sfruttare di esso un dato pregio, bisogna correre il rischio dei suoi effetti negativi, dannosi o semplicemente indesiderati che siano. Se tali effetti negativi rimangono ignorati, si va incontro, alla cieca, ad un pericolo che può essere anche gravissimo o mortale, se invece sono conosciuti e si valutano con equilibrio in rapporto alle condizioni individuali ed ambientali, si parla di rischio calcolato.

Sta ovviamente alla competenza del medico, unico prescrittore di farmaci, l'esatta valutazione di tale rischio e la decisione se per questo, oltre che per altre ragioni, sia opportuna o meno la prescrizione del farmaco.

Nel caso specifico di trattamenti farmacologici in ambiente e condizioni aero-spaziali, va innanzitutto prospettata la possibilità che effetti positivi ed effetti negativi di un far-

maco stabiliti tali a livello della superficie terrestre vengano più o meno modificati o alterati dalle condizioni aero-spaziali, fin'anche a trasformarsi, i negativi in positivi e questi ultimi in negativi, poi esiste la possibilità che farmaci di indubbia utilità in una determinata fase del volo, riescano pericolosi o anche nettamente dannosi in altra o altre fasi dello stesso volo, infine può darsi il caso che un farmaco, pur non modificando affatto la sua attività fondamentale, i suoi effetti collaterali indesiderati e la sua tossicità, riesca dannoso o indesiderato in una o più fasi del volo perchè le condizioni aero-spaziali suscitano disturbi o stati morbosi che vengono aggravati dalle sue attività fondamentali o collaterali che siano.

Necessità pertanto per un'equilibrata valutazione del rischio, da una parte conoscere perfettamente nelle varie fasi del volo, le condizioni aero-spaziali, i disturbi che esse possono generare ed i meccanismi con cui questi si determinano, dall'altra sapere l'esatto comportamento delle varie attività del farmaco in esame, nelle particolari condizioni aero-spaziali in cui deve agire.

Orbene, allo stato attuale della situazione, le cognizioni acquisite sulle condizioni e sui disturbi aero-spaziali sono tutt'altro che complete, anzi notevolmente incomplete; molti dei meccanismi con i quali tali disturbi si determinano sono ignorati; assai scarse risultano le notizie riguardanti il comportamento dei farmaci nel complesso ambiente aero-spaziale: pertanto più che fare delle obiettive deduzioni su sicuri dati di fatto ci si limita ad avanzare induzioni od anche illazioni, non sempre perciò confermate dall'esperienza. In questo stato di cose è quanto mai difficile formulare dei giudizi sulla reale dannosità e sull'opportuna utilità dei farmaci nelle condizioni aero-spaziali e di conseguenza pronunciarsi sul relativo rischio calcolato. Per ora le previsioni sono difficili e spesso azzardate e si attendono ulteriori, più numerosi e più precisi dati forniti dall'esperienza diretta su astronauti di voli orbitali ed extra-orbitali di sufficiente durata per avere conferma o meno di varie supposizioni, per consolidare alcune acquisizioni, per verificare particolari teorie, per risolvere importanti problemi pratici, per programmare più precisi piani per il futuro, insomma per passare dall'attuale periodo di quasi-empirismo a quello professionale-scientifico. Su tale esperienza diretta va pure valutato il valore dei risultati ottenuti in prove simulate, nelle

quali giocano uno o pochi agenti aero-spaziali, a differenza di quanto capita nei voli veri e propri in cui sono numerosissimi gli agenti interferenti e perciò sensibilmente diverse le condizioni che si stabiliscono.

Perry, nel 1965, richiamandosi anche a quanto affermato nel 1961 da Pletcher ha ricordato che, sfortunatamente, i farmaci sono stati più spesso implicati nella patologia che nei successi delle imprese aero-spaziali, tuttavia va riconosciuto che tale patologia ci ha istruiti sugli effetti e non di rado anche sulle possibili applicazioni ed utilizzazioni pratiche di essi farmaci.

Tra i medicamenti, quelli che più di frequente sono incriminati o guardati con maggiore sospetto per la loro potenziale dannosità in condizioni aero-spaziali, risultano essere gli ipnotici, i tranquillanti, gli anticinetosi, gli antistaminici di sintesi, gli psicoanalettici, gli atropinici, alcuni chemioantibiotici e tutti gli ipossizzanti. I loro possibili danni sono stati ricordati nei precedenti paragrafi e sembrerebbero ovvi, tuttavia, non sempre è facile concludere su di essi con sicurezza. Ad. es.: per gli psicoanalettici in genere e la destroamfetamina in particolare, ancora non si riesce, data la diversità dei pareri, a decidere se gli effetti dannosi siano maggiori o minori di quelli utili e se i primi possano diventare preoccupanti in determinate condizioni spaziali (Hauty, 1959; Williams e Coll., 1963; Chambers, 1965); per gli ipnotici in genere e per il secobarbital in particolare, la cui residua azione depressiva centrale è da alcuni particolarmente temuta (McKenzie ed Elliot, 1964), invece da altri è ritenuta perfino utile, infatti Chambers (1965) sperimentando su soggetti sottoposti a stress accelerativo ha trovato che di 4 trattamenti (placebo, secobarbital, meprobamato e destroamfetamina) solamente quello con secobarbital (50 mg per os) era capace di aumentare la capacità e l'attività operativa di detti soggetti, senza causare manifesta sonnolenza, nè disattenzione e ciò per l'attenuazione dello stato ansioso o per l'elevazione della soglia centrale nei confronti della percezione di impulsi distraenti; per i tranquillanti in genere e per il meprobamato in particolare il timore maggiore è che il loro effetto depressivo sulla reattività emozionale vada a scapito della vigilanza e di altre attività intellettive (Schmidt e Lambertsen, 1965), tuttavia è stato accertato che il meprobamato per dosi di 400 mg, in soggetti sottoposti a stress accelerativo, non ha ef-

fetti che lo differenzino dal placebo (Chambers, 1965) e che per dosi inferiori a 800 mg non interferisce con il lavoro fisico di giovani soggetti (Ganslen e Coll., 1964), mentre per dosi di 1200 mg o superiori causa una lieve caduta pressoria che può eventualmente accrescere la tendenza all'ipotensione ortostatica.

Gli esempi potrebbero moltiplicarsi, ma non aggiungerebbero altro a quanto era nostro intento dimostrare: per ora è sufficiente avere impostato il problema; la risoluzione di esso potrà aversi solamente nel futuro, quando le acquisizioni necessarie a tale scopo saranno opportunamente accresciute, controllate e definitivamente accettate.

## BIBLIOGRAFIA

- Ashe W.: « Drugs: are they friend or foe of the aviator? ». *Aviat. Med. Symp.* Ed. Wright-Patterson AF Base, Ohio, 78, 1957.
- Atti XXXVI Congr.: Aerospace Med. Ass., New York, 26-29 aprile 1965.
- Aviation Medicine Symposium: « Toxic hazards in military flying and in the aviation industry ». Ed. Wright-Patterson AF Base, Ohio, 78, 1957.
- Bondurant S.: In: « Gravitational stress in aerospace medicine ». Ed. Ganer O. e Zuidema G., Little, Brown, Boston, 1961.
- Burwell R.: « The role of sedatives, tranquilizer and alcohol ». *Aviat. Med. Symp.* Ed. Wright-Patterson AF Base, Ohio, 93, 1957.
- Chryssanthou C., Kalberer J., Kooperstein S., Antopol W.: « Studies on dysbarism. II) Influence of bradykinin antagonists on decompression sickness in mice ». *Aerospace Med.*, 35, 741, 1964.
- Collodo D.: « L'uomo nello spazio: problemi biomedici ». *Rass. Med.*, 43, 3, 1966.
- Crema A.: « Sull'acetilazione dei sulfonamidici in ipossia ». *Riv. Med. Aero Spaz.*, 17, 403, 1954.
- Cutting W.: « Guide to drugs hazards in aviation medicine ». Federal Aviation Agency, 1962.
- Editoriale: *Aerospace Med.*, 36, 817, 1965.
- Evrard E.: « Les contreindications de certains médicaments pour les pilotes d'avions ». *Bruxelles Med.*, 40, 215, 1960.
- Gerathewoll S. J.: « Principles of bioastronautics ». Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, N. Y., 1963.
- Greiner T.: « The effect of a vasoconstrictor, metaraminol, on human tolerance to acceleration ». Wright Air Development Center Technical Report N. 56-575. Ed. Wright-Patterson AF Base, Ohio, 1956.
- Hardy J. D.: « Physiological problems in space exploration ». Ed. Thomas, Springfield, Ill., 1964.
- Hauty G. T.: « Man in space ». Gantz K. Ed. Duell, Sloan a. Pearce, New York, 1959.

- Kann H. E. Jr., Mengel C. E., Smith W., Horton B.: « Oxygen toxicity and vitamin E ». *Aerospace Med.*, 35, 840, 1964.
- Kune N., Clynes M.: « Drugs, space and cybernetics ». In Flaherty B.: « Psychophysiological aspects of space flight ». Columbia Un. Press., New York, 345, 1961.
- Krassovsky V. I.: « Aspetti geofisici ed astronomici della ricerca spaziale in Russia ». *Endeavour*, 21, 65, 1962.
- Lambertsen C., Berry C.: « Space pharmacology ». III Int. Pharmacol. Congr., São Paulo, 24-30 iul. 1966. Abstracts, n. 584, pag. 226.
- Lomonaco T.: « Medicina aeronautica ed elementi di medicina spaziale ». Tipografia Regionale, Roma.
- Lyle D. J., Stapp J. P., Button R. R.: « Ophthalmologic hydrostatic pressure syndrome ». *Amer. J. Ophthalmol.*, 44, 652, 1957.
- Margaria R., Gualtierotti T., Spinelli D., Morpurgo C.: « Changes in elementary neuron activity produced by some neurotropic drugs ». North Atlantic Treaty Organisation, AGAR, Dograph n. 36, Aeronautical Preventive Medicine, pag. 49-75, 1957.
- McCally M., Lawton R.: « The physiology of disuse and the problem of prolonged weightlessness ». *AMRL-TDR-63-3*, June 1963.
- Margolis G., Bernhelm F., Hurteau W. W.: « Antagonistic effects of certain drugs at low barometric pressure ». *J. Aviat. Med.*, 22, 190, 1951.
- Medicine et Hygiene: « Astronautique ». XXV année, n. 796, Genève, 11 oct. 1967.
- Mitchell H. H., Edmann M.: « Nutrition and climatic stress ». Ed. Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1951.
- Parin V. V. e Coll.: « Manned space flight ». Cospar Meeting, Florence, Italy, May 1964.
- Pasinetti A., Pasinetti L. E.: « Aspetti astrofisici e radiobiologici del volo umano nel cosmo ». *Riv. Med. Aeron. Spaz.*, 25, 466, 1962.
- Perry C. J. G.: « Drugs in aerospace medicine ». *Clin. Pharmacol. Ther.*, 6, 771, 1965.
- Polis B. D.: « Increase in acceleration tolerance of the rat by 2-dimethylaminoethyl-p-chlorophenoxy-acetate (Lucidril) ». *Aerospace Med.*, 33, 930, 1962.
- Schmidt C. F.: « Pharmacology and aviation ». *Aerospace Med.*, 32, 577, 1961.
- Schmidt C. F., Lambertsen C. J.: « Pharmacology in space medicine ». *Ann. Rev. of Pharmacol.*, 5, 383, 1965.
- Taylor E.: « The pros and cons of stimulating drugs ». *Aviat. Med. Symp.* Ed. Wright-Patterson AF Base, Ohio, 87, 1957.
- Vasilev P. V.: Atti II Simposio Internazionale sui « Problemi fondamentali dell'uomo nello spazio », Parigi, 14-18 giugno 1965.
- Venturi V. M.: « Sull'azione dei farmaci nel clima di altezza ». *Boll. Soc. Med. Chir. Pavia*, 67, n. 6, 1953.
- Wood C. D., Kennedy R. S., Graybiel A.: « Review of antimotion sickness drugs from 1954-1964 ». *Aerospace Med.*, 36, 1, 1965.

[Indirizzo dell'Autore:

L. Donatelli  
Istituto di Farmacologia dell'Università  
Via Costantinopoli, 16  
80138 Napoli]

## Aspetti elettrocardiografici da iperdosaggio farmacologico

Glicosidi cardioattivi

F. BASILE, *Assistente*

*Ospedali Riuniti della Provincia di Matera  
Servizio di Cardiologia e Centro Cardioreumatologico  
(Primario: Dott. G. Guericchio)*

In questa comunicazione vogliamo riferire brevemente su alcune osservazioni elettrocardiografiche di sovradosaggio digitalico, che consideriamo di un certo interesse clinico-pratico.

E' ampiamente noto che da circa due secoli la digitale rappresenta un cardine della terapia cardiaca e che da oltre quarant'anni gli estratti totali e le preparazioni galeniche sono stati via via sostituiti da glicosidi sempre più puri e maneggevoli.

Attualmente i glicosidi cardioattivi più comuni sono la digitossina e derivati (ad azione lenta e prolungata, con grande potere di accumulo ed elevato assorbimento enterico), il lanatoside C e derivati (con potere d'accumulo ridotto e con maggior rapidità d'azione) e gli strofantinici (ad azione molto rapida e con scarso assorbimento enterico).

Per tutti ormai esistono modalità di somministrazione ben precisate (via orale preferenziale per la digitossina; via orale e parenterale per il lanatoside C; via endovenosa preferenziale per gli strofantinici), e dosaggi che — pur tenendo conto delle inevitabili differenze fra un quadro nosologico e l'altro e per ciascun paziente — si aggirano entro confini ormai ben conosciuti e circoscritti.

Ciò non toglie che siano possibili manifestazioni d'iperdosaggio (quando non da vera e propria intossicazione) anche con i prodotti stabili e purificati oggi disponibili, che dipendono molto spesso dalla scarsa cono-

scenza delle loro principali azioni o da indicazioni terapeutiche non molto corrette.

Senza volere nè potere entrare in particolari che investono una notevole mole di ricerche biochimiche, farmacologiche, ultramicroscopiche ed elettrofisiologiche in continuo rinnovamento, ricordiamo che nelle cardiopatie scompensate i glicosidi digitalici agiscono particolarmente: *a)* sulla contrattilità miocardica con effetto positivo (influenzando l'ambiente jonico e le proteine contrattili); *b)* sulla conduzione atrio-ventricolare e sull'eccitabilità miocardica (con interventi sugli scambi jonici di membrana e attraverso azioni vagali); *c)* sul tono venoso e arteriolare periferico; *d)* sulla diuresi (a quanto pare, anche per azione diretta sul riassorbimento tubulare del sodio).

Ma, quando nella pratica clinica si ricorre alla terapia digitalica, bisognerebbe ricordare insieme a queste nozioni la possibilità sempre presente di sovradosaggio ed i segni che lo tradiscono. Essi erano molto evidenti con le vecchie preparazioni galeniche e si traducevano essenzialmente nel vomito, nella bradicardia, nel polso bigemino; mentre si sono fatti più insidiosi con le preparazioni glicosidiche, potendo manifestarsi spesso quasi soltanto a livello elettrocardiografico. Sono note a questo proposito, per esempio, aritmie da digitale della più complessa morfologia, che a volte creano ardui problemi diagnostici e terapeutici anche per cardiologi esper-

da una tradizione  
fatta soprattutto di esperienza

# RIFADIN

rifampicina

antibiotico battericida a  
struttura completamente nuova  
scoperto, studiato  
e sviluppato  
nei Laboratori di Ricerca Lepetit

## Rifadin è:

- unico** per il suo spettro di azione che dai Gram-positivi e dai Gram-negativi arriva fino al M. tuberculosis
- unico** perchè agisce bloccando selettivamente l'RNA-polimerasi dei germi patogeni
- unico** perchè il perfetto assorbimento dopo somministrazione orale consente gli stessi livelli ematici come se l'antibiotico venisse somministrato per via endovenosa
- comodo** perchè persistenti livelli terapeutici si mantengono con una-due somministrazioni quotidiane
- inoltre** diffonde bene in tutti i tessuti, raggiungendo in alcuni concentrazioni superiori a quelle ematiche

Per indicazioni e avvertenze si veda foglio di istruzioni.

### POSOLOGIA MEDIA

**Adulti:** 600 mg/die, frazionati in due somministrazioni. La dose può essere aumentata a 900 mg/die.  
Nelle forme tubercolari, 600 mg/die in unica somministrazione.  
**Bambini:** 20 mg/kg/die in una o due somministrazioni.  
**Lattanti:** 10 mg/kg/die in unica somministrazione.

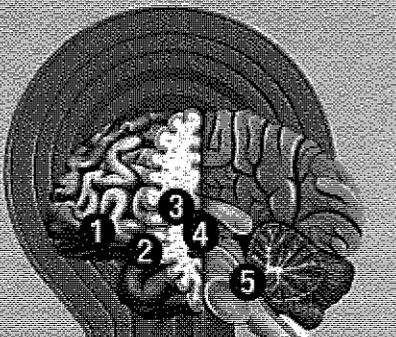
### CONFEZIONI

**Capsule:** 16 capsule da 150 mg - 8 capsule da 300 mg.  
**Gocce:** g 1 di antibiotico (1 goccia=5 mg).

**UN NUOVO  
CONCETTO CLINICO  
E UN NUOVO  
FARMACO  
PER LA CURA  
DELLE DISPEPSIE**

La dinamica dello svuotamento gastrico, e ancora più la progressione del bolo alimentare nell'intestino, sono importanti per la digestione e l'assorbimento quanto la secrezione gastrica, pancreatica ed enterica.\*

\* Labò G. et al.: Effetti della metoclopramide sulla motilità duodenale.

- 
1. Zona orbitale
  2. Scissura di Silvio
  3. insula
  4. ipotalamo
  5. Sostanza reticolare e pavimento IV ventricolo

# PLASIL

metoclopramide

**armonizza la turbata dinamica gastroduodenale  
risolve l'eventuale spasmo  
blocca l'onda antiperistaltica  
cura da solo la complessa e multiforme sintomatologia del dispeptici**

#### INDICAZIONI

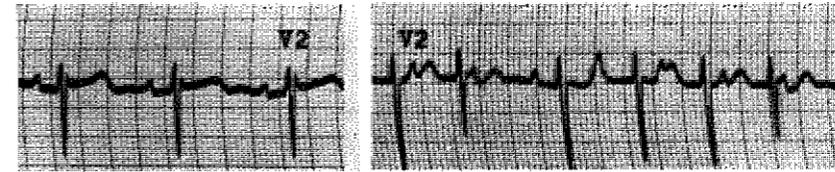
Tutte le dispepsie • Gastroduodenopatie organiche (coadiuvante) • Diagnostica radiologica delle turbe digestive

#### CONFEZIONI E POSOLOGIA

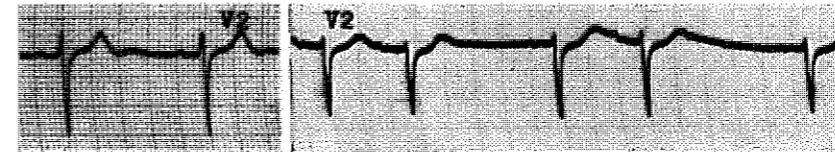
Comprese (flacone di 24 compresse): 1 compressa 20 minuti prima del tre pasti.  
Sciroppo (flacone di 120 ml): 2 cucchiaini 20 minuti prima del tre pasti.  
Fiale (scatola di 5 fiale): 1 fiale intramuscolo o endovena ripetibile anche più volte, a giudizio del medico.  
Gocce (flacone contagocce di 20 ml): 5 gocce/kg/die divise in tre dosi prima dei pasti.

**COMPRESSE E FIALE DI LIBERA PRESCRIZIONE INAM**

Caso 1



Caso 2



Caso 3

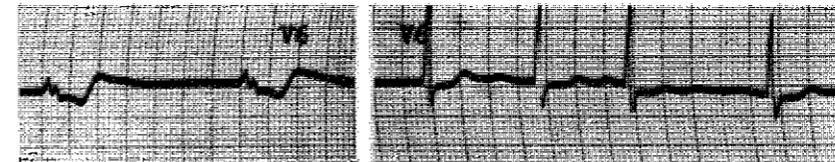


Fig. 1.

ti. E d'altra parte, sul piano clinico, la migliore tolleranza gastrica è stata controbilanciata da più frequenti manifestazioni a carico di altri organi, non sempre facilmente diagnosticabili (come, ad esempio, quelle neurologiche, particolarmente difficili da inquadrare).

Nel materiale che stiamo raccogliendo per ricerche appena avviate sulle alterazioni elettrocardiografiche da farmaci, abbiamo selezionato alcuni casi di sovradosaggio digitale, inviati al nostro Servizio per consulenza clinica o strumentale. Di questi ne presentiamo qui soltanto tre, che sembrano sufficientemente significativi (vedi figura).

**CASO 1.** — S. Maria di anni 42: cardiopatia valvolare mitro-aortica in scompenso congestizio. *ECG iniziale:* ritmo sinusale ed ingrandimento atriale sinistro. Dopo 10 giorni (mg 1,50 di digossina per via intramuscolare pro die): tachicardia atriale e dissociazione atrioventricolare totale con catture ventricolari.

**CASO 2.** — R. Vincenza di anni 65: cardiopatia arteriosclerotica scompensata in trattamento da molti giorni con 4 fiale intramuscolari pro die di digossina. Un ECG registrato prima di iniziare la terapia mostrava soltanto lieve danno atriale sinistro. Sotto digitale è comparsa una dissociazione atrioventricolare con periodo di Luciani-Wenckebach, regredita dopo sospensione della terapia.

**CASO 3.** — De R. A. di anni 67: cardiopatia arteriosclerotica scompensata, inviata per comparsa di vomito, nausea e confusione mentale. Da oltre un mese prendeva circa 2 mg di digossina per os al dì. *ECG all'ingresso:* aritmia da fibrillazione atriale con blocco atrioventricolare totale (freq. ventricolare 40/m): complessi idioventricolari con morfologia di blocco di branca sinistro completo.

Dopo sospensione della digitale e terapia equilibrante con elettroliti, regressione del blocco atrioventricolare e intraventricolare, mentre permane la fibrillazione atriale ma con risposta ventricolare di 85/min.

Nei tre casi, al di fuori della terapia in atto, non affiorano altri motivi che possano spiegare i quadri elettrocardiografici riscontrati: anche il criterio « ex adjuvantibus » della sospensione della digitale conferma il sospetto diagnostico che fu subito posto. Ma va sottolineato che in altre circostanze trovare subito un orientamento preciso risulta molto più difficile. Vi sono casi di tachicardia atriale, o di tachiaritmie ad altissima frequenza, per esempio, nei quali soltanto ricorrendo a test di delicata esecuzione (come quello con l'acetil-strofantidina proposto dagli anglosassoni) è possibile riconoscere la eziologia da sovradosaggio digitalico.

E' interessante rilevare che nelle osservazioni presentate, come nella maggior parte

di quelle che abbiamo finora raccolto, era stata usata la digossina, un glicoside di larghissima diffusione (che quindi dovrebbe essere ormai ben conosciuto). Invece, oltre a dosi evidentemente molto superiori ai livelli terapeutici ottimali, si era preferita la somministrazione per via intramuscolare, anche nella fase di mantenimento. E' questa una via secondaria e piuttosto discutibile per la digossina, che è dotata di un assorbimento enterico soddisfacente (ed è quindi usata preferenzialmente per os) ed è anche efficace per via venosa. Ma lo diventa ancora di più (e specialmente per uso prolungato) in cardiopatici scompensati, nei quali l'assorbimento locale del glicoside iniettato nei muscoli (di per se stesso irregolare ed incostante) è quanto mai aleatorio per la presenza di edemi. Inoltre, si corre il rischio che, parti-

colari circostanze emodinamiche, terapia diuretica concomitante, ecc. possano mobilitare rapidamente quantità imprevedibili di glicoside accumulato nei tessuti muscolo-connettivali, provocando pericolosi sbalzi nei livelli ematici che precipitano un equilibrio elettrolitico già precario nel cardiopatico scompensato.

La digitale rappresenta un insostituibile e finora insuperato presidio terapeutico in cardiologia. Preparati sempre più puri e maneggevoli e controlli relativamente semplici ormai alla portata del medico pratico, ne permettono l'uso ragionato con indicazioni precise, a patto che alla grande diffusione della terapia digitalica corrisponda una conoscenza altrettanto larga e meno empirica delle sue caratteristiche fondamentali e già sicuramente accertate.

[Indirizzo dell'Autore:

F. Basile  
Ospedali Riuniti  
75100 Matera]

# Calcistin

(calcio + luvistin)

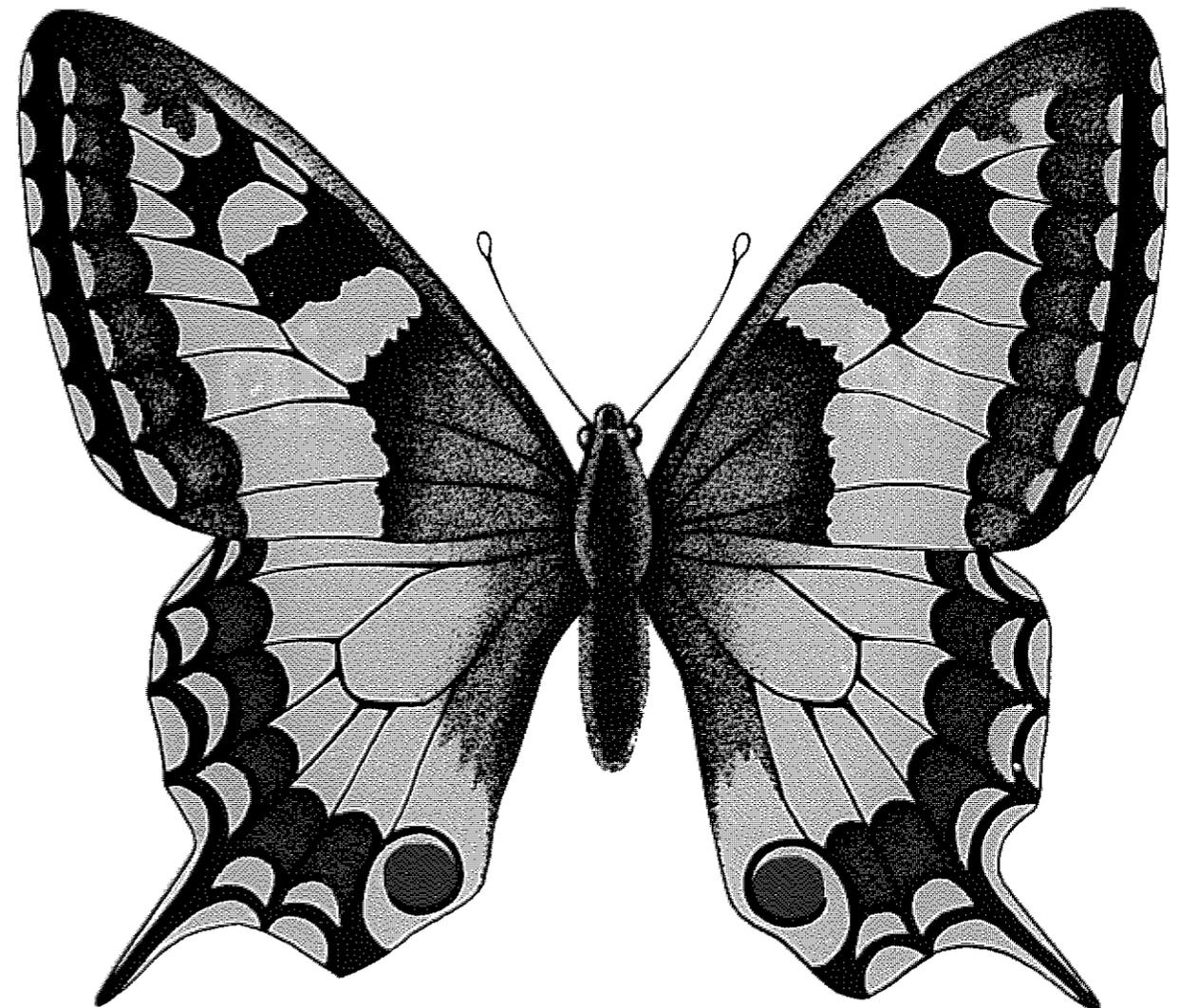
**l'antiallergico  
ad azione potenziata**

due componenti attivi con meccanismi diversi  
doppia sicurezza di effetti  
ottima tolleranza

• sciroppo (U.P.) • confetti • fiale • prescrivibile INAM  
pomata • a parziale carico INAM  
supposte (U.P.)

mannheim

boehringer BOEHRINGER - MILANO



## Sede atipica del dolore da ulcera gastro-duodenale

ROCCO PADULA

*Assistente Specialista in Gastro-Enterologia  
Ospedale Provinciale S. Carlo - Potenza  
Divisione di Medicina Generale  
(Primario: Prof. Potito Petrone)*

Nella grande maggioranza dei casi il dolore da ulcera gastro-duodenale ha sede alla regione epigastrica.

Molti pazienti lo riferiscono all'apofisi ensiforme, altri al punto meso-gastrico, altri ancora al quadrante superiore addominale sinistro, altri infine riferiscono un dolore a cintura, a partenza dalla regione epigastrica e che raggiunge il dorso esattamente alla zona di Boas.

In tutti questi casi, unitamente alle tipiche caratteristiche della periodicità stagionale e dei rapporti del dolore da ulcera con i pasti, la diagnosi clinica è alquanto facile.

Ma vi sono alcuni casi in cui la sede del dolore non è affatto una di quelle descritte; ed allora, anche se sussistono altri caratteri già menzionati, è facile cadere in errore diagnostico e sospettare un'affezione a carico di altro organo, appunto perchè la dolorabilità viene ad esso riferita.

Così il dolore da ulcera può essere localizzato all'ipocondrio destro e simulare in tutto un'affezione epato-biliare; può essere riferita al punto appendicolare e conseguentemente far sospettare un quadro di appendicite cronica.

Un'altra sede non conosciuta ed atipica del dolore dell'ulcera è rappresentata dal quadrante addominale inferiore sinistro lungo il decorso del colon discendente, esattamente nel punto di mezzo della linea, che dalla spina iliaca anterior-superiore, va all'ombelico.

Ho avuto occasione di osservare 10 casi,

ricoverati nella Sezione uomini della Divisione Medica dal gennaio 1965 al settembre 1967, tutti d'età superiore a 50 anni (vedi casistica).

Dall'anamnesi si è rilevato che avevano sofferto di dolori addominali vari, non ben specificati, e che erano stati curati tutti per un'affezione colitica semplice spastica di tipo segmentario, appunto perchè la dolorabilità era riferita esclusivamente al colon discendente.

Negativa risultava la ricerca di particolari punti dolorosi nella regione epigastrica e mesogastrica; altresì mancavano tutti gli altri segni clinici, che potevano far propendere per un'affezione gastrica, nè si realizzava il concetto della cosiddetta omoalgia, espresso da Pontrandolfi in un suo lavoro del 1960.

Gli esami radiologici, limitati al grosso intestino, avevano portato ad una conclusione di « colite spastica », confermando il sospetto clinico di colopatia. In verità bisogna convenire che, dalla descrizione della sintomatologia e soprattutto dalla sede in cui veniva localizzato il dolore, si era portati ad attribuire le sofferenze addominali ad una colite spastica prevalentemente discendente.

Di conseguenza detti pazienti per lunghi anni erano stati curati con antispastici vari e cure dietetiche, senza ottenere notevoli e duraturi benefici.

Partendo da un concetto del tutto personale della non esistenza di un quadro clinico e radiologico di « colite spastica » quale en-

La strofantinoterapia nel mondo

# Myokombin

il primo preparato  
strofantinico  
per uso intramuscolare

A TOTALE CARICO INAM

strofantin

BOEHRINGER - Milano

tità morbosa a sè stante, ma ritenendolo sempre secondario alla presenza di altre sofferenze dell'apparato digerente, si è proceduto sistematicamente all'esplorazione radiologica, in tutti i casi menzionati, del tubo digerente, con particolare riferimento allo stomaco-duodeno, e delle vie biliari extraepatiche.

Con sorpresa si è riscontrato nei dieci casi un processo ulceroso a carico del bulbo duodenale, traendone la conclusione della presenza di una sede atipica del dolore da ulcera gastro-duodenale, riferita al quadrante addominale inferiore sinistro, lungo il decorso del colon discendente.

Un caso dei dieci osservato fino ad oggi merita una particolare menzione: trattavasi di un uomo di 58 anni, che per oltre 15 anni aveva sofferto di dolori addominali riferiti al colon discendente e curato sempre per colopatia spastica.

Ricoverato d'urgenza in ospedale per « colica addominale », venne sospettata un'occlusione intestinale (il dolore persistente era alla fossa iliaca sinistra). Dopo l'esame radiologico del colon, che faceva rilevare soltanto una colite spastica, per l'aggravarsi della sintomatologia addominale, venne sottoposto ad intervento chirurgico esplorativo.

Al tavolo operatorio venne riscontrata una grossa ulcera della parete posteriore dello stomaco in via di perforazione.

Tutti i casi studiati trovarono giovamento a seguito di cure mediche rivolte al processo ulceroso.

La sintomatologia dolorosa scomparve per lungo tempo, e ciò a conferma di quanto si è riferito con la presente comunicazione.

Ho voluto tentare una spiegazione della manifestazione dolorosa atipica dell'ulcera gastro-duodenale, riportandomi all'innervazione dello stomaco e del colon.

E' noto che l'apparato digerente, ed in particolare lo stomaco ed il colon, sono sotto la duplice innervazione del vago e del simpatico. Le fibre di questi ultimi, intrecciandosi variamente, formano plessi nervosi quali il gastrico superiore, il gastrico inferiore, il celiaco, il mesenterico superiore ed il mesenterico inferiore.

Esistono delle anastomosi, mediante fibre post-gangliari, tra i plessi nervosi gastrico

superiore ed inferiore con il plesso celiaco, e, per mezzo di questo, con i plessi mesenterico superiore ed inferiore. Da quest'ultimo plesso partono fibre che vanno ad innervare il colon trasverso nella parte sinistra ed il colon discendente.

Ne consegue che gli stimoli dolorosi provenienti dallo stomaco e dal duodeno vengono inviati attraverso il plesso gastrico inferiore, al plesso celiaco, e da questo, lungo le vie post-gangliari, al plesso mesenterico inferiore e quindi al colon discendente.

Pertanto il dolore viene, in ultima analisi, localizzato lungo il colon discendente. L'unico particolare che resta oscuro è il perchè in alcuni individui il dolore dell'ulcera gastro-duodenale si manifesta soltanto in detta sede, e, cosa di grande interesse, perchè esso si manifesti soltanto in soggetti che abbiano superato il 50° anno di età, almeno stando a quanto si è osservato nella casistica riportata.

#### Casistica

	Età (anni)	Data del ricovero
1) L. Michele da Potenza	70	1965
2) F. Rocco da Potenza	59	1965
3) M. Gerardo da Tolve	65	1966
4) V. Rocco da Guardia Peticara	66	1966
5) S. Pasquale da Castel- luccio	64	1966
6) S. Giuseppe da Ripa- candida	63	1966
7) L. Pietro da Avigliano	75	1967
8) R. Vincenzo da Brin- disi di M.	55	1967
9) P. Giuseppe da Vietri di P.	52	1967
10) R. Pasquale da Potenza	53	1967

Lo scopo della presente comunicazione in definitiva, a parte la conoscenza di un'altra sede particolare del dolore d'ulcera gastro-duodenale, vuole essere quello di richiamare l'attenzione dei curanti sull'indagine radiologica completa dell'apparato digerente, indagine che non deve essere quindi limitata ad un singolo organo, ma esteso all'intero tubo

digestivo, nel tentativo di spiegare la dolorabilità a volte tanto complessa dell'apparato digerente.

#### BIBLIOGRAFIA

- Beretta Anguissola A., Feruglio F. S.: « Fisiopatologia della circolazione distrettuale viscerale ». Ed. Pozzi, Roma, 1963.
- Bockus H. L.: « Trattato di gastroenterologia ». Ed. S.E.U., Roma, 1967.
- Cannon W. B.: « The mechanical factors of digestion ». Ed. Arnold, New York-London, 1911.
- Caprilli R., Capurso L., Paoluzzi P.: « Studio del dolore da distensione dell'ileo e del crasso nell'uomo ». In corso di pubblicazione su Arch. It. Mal. App. Dig., 1966.

Cassano C., Torsoli A.: « Indirizzi moderni nello studio delle malattie croniche non neoplastiche del colon ». Relazione al LXVII Congr. della Soc. It. di Med. Int., Roma, 1966.

Introzzi P.: « Trattato italiano di medicina interna ». Poligrafici « Il Resto del Carlino », Bologna, 1963.

Pontrandolfi P.: « L'omoalgia nelle correlazioni algogene ». Minerva Chir., vol. 15, n. 5, pag. 273, 15 marzo 1960.

Portis S. A.: « Le malattie dell'apparato digerente ». Ed. S.E.U., Roma, 1955.

Ramorino M. L. Colagrande C.: « Intestinal motility. Preliminary studies with telemetering capsules and synchronized fluorocinema topography ». Am. Dig. Dis., 8, 63, 1964.

Texter E. C.: « Motility in the gastrointestinal tract ». J.A.M.A., 184, 640, 1963.

[Indirizzo dell'Autore:

R. Padula  
Ospedale S. Carlo  
85100 Potenza]

## Anestesia nel taglio cesareo: alcuni effetti sul neonato

D. CONIGLIO  
Ass. Anestesista

S. A. D'ANDREA  
Ass. Ostetrico-Ginecologo

G. GORI  
Ass. Laboratorio Analisi

Ospedale Provinciale San Carlo di Potenza

Negli ultimi anni la letteratura si è arricchita di numerosi lavori dedicati a ricerche sull'anestesia generale nel taglio cesareo. Il problema perciò, se non nuovo, resta sempre perlomeno fonte di ricerche, data la complessità delle modifiche neuro-umorali che si verificano nell'organismo materno ed in quello fetale.

Varie metodiche sono state eseguite per il passato: dall'anestesia loco-regionale, alla rachianestesia, alla narcosi cloroformica a quella eterea, ciclopropanica e barbiturica e sempre si sono lamentati inconvenienti tra i più disparati, che mettevano in pericolo ora la vita del feto ora quella della madre.

La differenza sostanziale tra l'anestesia chirurgica in senso lato, e quella ostetrica, la troviamo nel motivo che, mentre la prima opera su un solo individuo, la seconda su due o più individui, nello stesso tempo, distinti e separati, aventi necessità biofisiologiche differenti.

Sarebbe troppo lungo elencare le tecniche adottate dai diversi Autori nelle diverse epoche e prive di interesse per noi dal momento che esse sono in continuo e rapida evoluzione, subordinate all'approfondimento delle cognizioni di fisiopatologia ed ai progressi della farmacologia. Ma una cosa è certa ed è che due sono i fattori fondamentali sui quali deve articolarsi una corretta condotta anestesiológica nel taglio cesareo: minimo danno al feto e massima tranquillità sul campo operatorio.

La gravidanza come è noto, induce nell'organismo materno modificazioni d'ogni ordine e tipo, sempre evidenti, anche se in maniera diversa a seconda dell'evoluzione di essa; infatti l'equilibrio organico che si instaura con

l'evolversi della gravidanza è pur sempre un equilibrio instabile che può venir turbato dalla somministrazione di sostanze anestetiche, più o meno tossiche a qualunque gruppo farmacologico esse appartengono ed aventi generalmente azioni multiple.

Tutti i sistemi, organi ed apparati vengono interessati dallo stato gravidico; fra essi i più compromessi sono: il sistema nervoso, nel quale l'equilibrio tra neopsiche e timopsiche esprime il tipo della paziente è influenzato da due elementi patogenetici principali, lo stato tossico gravidico, latente, appena accennato, ovvero clinicamente manifesto e la modificazione del sistema endocrino, la cui funzionalità viene influenzata sia in senso qualitativo che in senso quantitativo.

Le manifestazioni più note di questo speciale stato di labilità della psiche della donna gravida sono rappresentate dalle ben note modificazioni del carattere che vanno dalle così dette voglie, all'accentuazione dei fenomeni simpatici, all'apatia, alla malinconia, all'egocentrismo. Su questo terreno fertile di preoccupazioni, di ansie, di patemi d'animo per sé e per il nascituro, opera l'ostetrico allorchè è costretto a prospettare la necessità del taglio cesareo. Le apprensioni della madre, in cui prevale l'influenza della sfera affettiva, ipereccitata per via umorale, si comportano come agenti stressanti e causano uno stato d'angoscia determinando uno shock psichico, latente o manifesto. Questo stato di shock, diciamo potenziale, il deficit respiratorio che si verifica in stato di gravidanza avanzata, per la diminuzione delle escursioni diaframmatiche, dato l'aumento della pressione endoaddominale per la presenza del-

l'utero gravido e quindi l'instaurarsi di una respirazione toracica, gli eventuali stati anemici in gravidanza e per la gravidanza ed i possibili stati tossici, anche latenti, per le modificazioni dei vari organi quali il fegato, il rene ed il cuore, inducono ad una scelta particolare ed ad una somministrazione oculata degli anestetici.

Tenuto conto delle necessità materne in caso di taglio cesareo e delle condizioni particolari in cui l'operanda viene a trovarsi, passiamo ora a considerare quelle fetali.

Due fattori sono in grado di aumentare il rischio fetale: l'azione degli anestetici e l'anossia fetale. Rosenfeld e Snyder hanno potuto dimostrare che l'apparato respiratorio fetale è particolarmente sensibile all'azione delle sostanze anestetiche le quali però raramente arrecano danni irreversibili. Riducendo infatti la quantità di anestetico in circolo, si ha il ripristino della normale funzionalità con scomparsa dei sintomi di depressione che l'anestetico stesso aveva provocato, semprechè è ovvio, non si siano oltrepassati determinati limiti. Per questi Autori i movimenti respiratori attivi del feto, già presenti nelle ultime settimane di vita endouterina, sono dovuti all'esistenza di un tono funzionale dei centri respiratori stimolati probabilmente da un periodo di anossia relativa conseguente alle contrazioni uterine, cosiddette preparanti. Non si ha passaggio di liquido amniotico nell'albero respiratorio per un riflesso glottideo di difesa, presente fino a che non si superi la detta anossia che è fisiologica. Quando, viceversa, si passa ad uno stato di anossia grave, il riflesso glottideo può scomparire con conseguente inondazione dell'albero respiratorio.

Circa il fabbisogno di ossigeno da parte del feto, i pareri dei vari Autori non sono univoci, tanto è che i valori oscillano tra i 4 ed i 20 cc per Kg/m' nelle ultime settimane di vita endouterina. Gli scambi di O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>, come è noto, avvengono a livello della placenta per semplice diffusione, ma perchè tali scambi possano avvenire è necessaria una differenza di tensione dei due gas. E' stato constatato che alla pressione parziale di O<sub>2</sub> di 34,5 mm Hg il sangue materno presenta una saturazione di O<sub>2</sub> pari al 50 %, mentre il sangue fetale raggiunge lo stesso grado di saturazione in O<sub>2</sub> alla pressione di 11,5 mm Hg. Lo studio della curva di dissociazione dell'emoglobina materna e fetale ha messo in evidenza che, durante la gravidanza,

l'emoglobina del sangue materno cede ossigeno più rapidamente che di norma, mentre l'emoglobina del sangue fetale si dimostra capace di dissociarsi meno attivamente. E' degno di rilievo tuttavia che il feto può resistere a gradi d'anossia più elevati di quelli sopportabili da un adulto. Di tali periodi di anossia fisiologica e relativa ci si rende esattamente conto allorchè seguendo un travaglio di parto, quando il B.C.F., divenuto transitoriamente sofferente (bradicardico) al momento della contrazione, riprende il suo consueto ritmo al ristabilirsi della normalità degli scambi gassosi materno-fetali.

Passiamo ora ad esaminare in breve la tecnica anestesiológica comunemente usata nel taglio cesareo su donna e feto in condizioni ottimali. Diciamo subito che raramente si ricorre ai sedativi preoperatori. I tempi dell'anestesia sono i seguenti: una premedicazione, si usa iniettare una fiala di prometazina da 50 mg e 0,5 mg di atropina da 20 a 50 minuti prima dell'induzione, a seconda dell'urgenza del caso. Per diminuire i tempi dell'anestesia, che potrebbero risultare eccessivamente lunghi, principalmente per il feto, si dà inizio alla narcosi allorchè tutto è pronto. Un'induzione: in genere si usa il Pentothal sodico, tiobarbiturico ad azione rapida che non ha fatto mai lamentare incidenti degni di nota. La dose usata in genere varia dai 30 ai 50 ctg alla concentrazione del 50 %. Alla somministrazione del tiobarbiturico si fa seguire una dose di 50-100 mg di succinilcolina cloruro, in dosi variabili fino ad ottenere l'apnea. Si assiste, indi, la paziente erogando, a mezzo di maschera facciale, O<sub>2</sub> nella quantità di 2 litri al minuto associato a N<sub>2</sub>O nella quantità di 4 litri al minuto ed appena possibile si procede alla intubazione endotracheale con tubo di Magill, che viene collegato ad un apparecchio di anestesia. Il terzo tempo, il mantenimento, viene effettuato con O<sub>2</sub> + N<sub>2</sub>O alle dosi anzidette e con dosi frazionate di cloruro di succinilcolina (25-50 mg). In tal modo, pur avendo un piano di anestesia alquanto superficiale, si riesce a dare al chirurgo tranquillità operatoria completa.

La somministrazione di curarici nelle dosi anzidette non ha mai provocato fenomeni apnoici nel feto, anche se, come alcuni Autori sostengono, essi oltrepasserebbero il filtro placentare. Si mantiene questo tipo di anestesia fino al momento in cui l'operatore estrae il feto. Avvenuta l'estrazione ed iniet-

tati farmaci uterotonici, si procedere con la tecnica abituale di anestesia per interventi laparotomici: si inserisce nel circuito semi-chiuso  $O_2$ ,  $N_2O$  e fluothane, alla concentrazione dello 0,5-1% e si iniettano dosi opportune di d-tubocurarina. Al feto intanto vengono praticate le cure rianimatorie di routine. Seguendo tale tecnica non si è mai data la necessità di dover procedere all'intubazione del feto per marcata depressione respiratoria. L'eventuale lieve torpore, da protratta anestesia nei casi in cui, vuoi per reintervento o vuoi per altro, il tempo necessario per l'estrazione del feto è stato superiore ai 10-15 minuti, si risolve in breve con le comuni manovre di rianimazione fetale. Il risveglio della paziente è generalmente precoce con il ritorno di tutti i riflessi e delle stesse facoltà psichiche della paziente, cosa che avviene in sala operatoria stessa.

A questo punto si è deciso di rivolgere le nostre indagini sul sangue di feto nato da taglio cesareo, per la ricerca di eventuali modifiche raffrontandolo con quello di feti nati da parto eutocico, ed entrambi raffrontati con il sangue materno, sia delle cesarizzate che di quelle partorite spontaneamente.

Si è proceduto al prelievo sistematico del sangue dei neonati (prelevato dalla vena del funicolo ombelicale) e delle madri per eseguire alcuni esami come: glicemia, azotemia, bilirubinemia, prove di funzionalità epatiche.

Questa indagine si è svolta su 50 casi di tagli cesarei, trattati con la metodica da noi descritta su 50 casi di parti spontanei.

Dei 50 tagli cesarei in solo 4 casi è stata possibile una preparazione preoperatoria: due volte in soggetti già cesarizzati e due in primipare attempate, negli altri 46 si è giunti sempre al tavolo operatorio senza la benchè minima preparazione.

Per quanto riguarda le indicazioni al T. C., dalla nostra casistica si rileva che nel 30% dei casi sono prevalse le indicazioni fetali, nel restante 70% le indicazioni materne assolute o relative. Complessivamente in 16 casi siamo arrivati al tavolo operatorio con sofferenza fetale acuta. Circa l'epoca di gravidanza si è dovuti intervenire 7 volte in gravidanza prima del termine (14%), 38 volte in gravidanza a termine (pari al 76%), 5 volte in gravidanza oltre il termine (pari al 10%).

La neonatimortalità è stata di 3 unità: di cui uno è nato morto per distacco di placenta n. i. al 7° mese di amenorrea, uno per

eclampsia al 7° mese di amenorrea, ed un'altro per malformazione polmonare, atelectasia, per cui decedeva dopo 3 minuti primi dall'estrazione.

La mortalità materna è stata pari allo 0%; anche nei casi di malattie complicanti la gravidanza.

La disamina dei dati di laboratorio suddetti ci hanno dato i seguenti valori medi:

#### Tassi glicemici

1) Nati da parto eutocico .	gr 0,30% ( $\pm 0,10$ )
2) Donne con parto eutocico . . . . .	gr 0,90% ( $\pm 0,20$ )
3) Nati da taglio cesareo .	gr 0,40% ( $\pm 0,10$ )
4) Donne cesarizzate . . .	gr 0,90% ( $\pm 0,20$ )

#### Tassi azotemici

1) Nati da parto eutocico .	gr 0,30% ( $\pm 0,05$ )
2) Donne con parto eutocico . . . . .	gr 0,35% ( $\pm 0,10$ )
3) Nati da taglio cesareo .	gr 0,30% ( $\pm 0,10-0,05$ )
4) Donne cesarizzate . . .	gr 0,40% ( $\pm 0,10$ )

#### Bilirubinemia

1) Nati da parto eutocico .	mg 1,50% ( $\pm 0,30$ )
2) Nati da taglio cesareo .	mg 1,70% ( $\pm 0,15$ )

#### Prove di funzionalità epatiche

(Takata-Ara, McLagan, Kunkel test) tutte negative.

Sulla scorta dei dati in nostro possesso possiamo concludere affermando che i valori glicemici nei nati da parto eutocico mostrano una significativa riduzione rispetto a quelli dell'adulto in genere e delle madri in particolare, mentre nei nati da parto cesareo si riscontrano valori superiori ai precedenti, ma pur sempre inferiori alla norma e a quelli della madre. Bisogna pertanto supporre che la glicemia del neonato abbia un comportamento del tutto particolare, e che cioè durante la vita endouterina il feto riceva, attraverso la placenta, un sufficiente apporto quantitativo di glucosio, mentre in travaglio e nel T. C. l'apporto glicidico transplacentare sia ridotto sia per lo stress del travaglio sia per lo stress operatorio, che aumenterebbero il fabbisogno materno. Per quanto riguarda gli altri dati di laboratorio risalta evidente l'identità dei valori medi materno-fetali, escludendo pertanto su tali valori una qualsiasi influenza sia del travaglio normale che dell'atto operatorio.

E' ai primi sintomi che bisogna iniziare la terapia preventiva delle varici



La stazione eretta prolungata,  
la vita sedentaria,  
la gravidanza causano:

gambe pesanti e dolorose,  
edemi malleolari,  
senso di tensione, formicolii

# Venoruton P<sub>4</sub>

Capsule/Gocce a totale carico INAM  
Pomata

Anonima Chimico Farmaceutica, Via Macedonio Melloni, 75 - Milano

Zyma SA Nyon/Svizzera

## E' ai primi sintomi che bisogna iniziare la terapia preventiva delle varici

La stazione eretta prolungata,  
la vita sedentaria,  
la gravidanza causano:  
gambe pesanti e dolorose,  
edemi malleolari,  
senso di tensione, formicolii

# Venoruton P<sub>4</sub><sup>®</sup>

Capsule/Gocce a totale carico INAM  
Pomata

Terapia d'attacco  
3×2 capsule al giorno

Terapia di mantenimento  
1-3 capsule al giorno  
o 50-150 gocce

Anonima Chimico Farmaceutica, Via Macedonio Melloni, 75 - Milano  
**Zyma SA Nyon/Svizzera**

### BIBLIOGRAFIA

- Acken H. S.: « Fetal mortality in cesarean section ». Am. J. Obst. a Gyn., 53, 927, 1947.
- Adriani J.: « Anestesia. Tecniche e procedimenti ». Ed. U. Hoepli, Milano, 1952.
- Angeli G., Fioretti P.: « Sei anni di attività anestesiológica nella Clinica Ostetrica-Ginecologica di Perugia ». Min. Gin. XI, 16, 651, 1959.
- Biocca E.: « Curaro e sostanze curarosimili ». Enc. Med. It., vol. III, Ed. Sansoni, Firenze, 1952.
- Borri E.: « Problemi di fisiologia fetale, durante l'anestesia per il parto cesareo ». Min. Gin., VI, 23, 819, 1954.
- Carré J.: « Considerations sur la physiologie du foetus pendant l'anesthésie de la femme enceinte ». Anesth. et Analgesie, XI, 113, 1954.
- Cohen E. N., Paulson W. G., Wall J., Elert B.: « Tio-pental curare, and nitrous oxide anesthésie for caesarean section with studies on placental-trasmission ». Surg. Gynec. Obst., 97, 456, 1953.
- Cornalba V., Pozzi P. C.: « L'impiego della succinil-colina nell'anestesia per taglio cesareo. Contributo clinico ». Monitore Ost. e Gin., XXVIII, 267, 1957.
- Crawford J. S.: « Principi teorici e pratici di anestesia ostetrica ». Ed. Intermedical, Roma, 1960.
- D'Incerti-Bonini L.: « La mortalità fetale nel taglio cesareo (indagine clinico-statistica ». Ann. Ost. Gin., 76/6, 621, 1954.
- Orlandi C.: « Osservazioni sull'anestesia in ostetrica operativa ». Min. Anest., XXIII, 126, 1957.
- Pesce A., Ruggiero G.: « Contributo all'anestesia mediante barbiturici curarici nel taglio cesareo ». Gazz. Intern. di Med. e Chir., LXII, 2, 1958.
- Rosenfeld M., Snyder F. F.: « The factor of anesthésie in the pathogenesis of asphyxia neonatorum ». Am. J. Obst. a Gyn., 38, 424, 1939.
- Volpi I.: « L'anestesia nel parto operativo delle cardiopatiche ». Min. Anest., XXVI, 310, 1960.

[Indirizzo dell'Autore:

S. A. D'Andrea  
Via Due Torri, 21  
85100 Potenza]

## Considerazioni sull'attività biptica dell'Ospedale S. Carlo di Potenza nell'ultimo quadriennio con particolare riguardo a quella oncologica

P. PONTRANDOLFI

*Ospedale Provinciale San Carlo di Potenza*

*Direzione Sanitaria*

*(Direttore: Prof. Pasquale Pontrandolfi)*

Ci sia consentito in occasione di questa nostra riunione presentare un resoconto statistico parziale dell'attività biptica dell'Ospedale S. Carlo e propriamente quella riguardante l'ultimo quadriennio 1963-1967, in cui mercè la tanto faticosa e competente opera del Prof. Giuseppe Maiorana, dirigente il Servizio di Anatomia Patologica dell'Ospedale, è stato dato di poter più adeguatamente documentare in maniera eccellente ogni reperto; d'onde sicurezza nell'aspetto precipuo ed in quello dei rilievi di questa indagine. Permette essa considerazioni varie, in uno con l'opportunità di prospettare orientamenti che potrebbero ridondare a qualche utilità allora quando anche da noi, si verrà ad esaminare concretamente nell'auspicabile realizzazione, il problema della lotta ai tumori in un'organica campagna per l'indagine e la diagnosi precoce delle eteroplasie.

Nuove metodiche biologiche, progressi istochimici, spettrografia, ricerche di cellule cancerose in circolo, citologia esfoliativa, consentono attualmente una nuova e più adeguata diagnosi ma non di meno, con tutto ciò, nulla si è tolto alla classica indagine istopatologica nelle sue risultanze e concretizzazioni. Rimane essa, come sempre, prova di valore diagnostico-prognostico, le sezioni istologiche corredo in maniera insostituibile le informazioni comunque ricavate dallo studio clinico il quale talvolta può riuscire non del tutto attendibile per cui tuttora rimane valido integrare gli aspetti clinicamente obiettivi con quelli altrettanto obiettivi dell'indagine istopatologica.

Il materiale da noi esaminato nel periodo maggio 1963-maggio 1967 riguarda 2.081 biopsie studiate in relazione all'organo di provenienza ed al tipo di malattia e rappresentate nel prospetto seguente per apparati organici, per entità numerica e per percentuali.

Apparato organico	N. dei casi	%
1) Digerente . . . . .	341	16,38
2) Respiratorio . . . . .	92	4,42
3) Linfoghiandolare . . . . .	181	8,69
4) Urinario . . . . .	62	2,97
5) Genitale maschile . . . . .	54	2,59
6) Genitale femminile . . . . .	905	43,48
7) Nervoso . . . . .	3	0,14
8) Ossa . . . . .	75	3,60
9) Organi di senso . . . . .	41	1,97
10) Sierose e liquidi . . . . .	64	3,07
11) Tegumentario . . . . .	122	5,86
12) Tessuti molli . . . . .	82	3,84
13) Ghiandole endocrine . . . . .	40	1,92
14) Vasi . . . . .	1	0,04
15) Varie . . . . .	18	0,89

Dall'esame di questo quadro emerge in primo luogo che almeno come generale indirizzo preferenziale, si ricorre al riscontro istopatologico più per corredo clinico-diagnostico che per altre ragioni quali ad esempio potrebbero essere quelle di tipo ricerca preventiva in campo d'indagine e diagnosi precoce non ultima quella tumorale. Ne è prova la constatazione che l'istopatologia ricorre con quasi assoluta frequenza laddove l'acces-

sibilità è più diretta o più operatorialmente mediata sicchè la latitudine d'azione dell'indagine istopatologica è rimasta racchiusa nei suoi classici limiti.

Un altro rilievo emerge ed è quello concernente la non omogeneità del materiale, non tanto nei riguardi della distribuzione comparativa delle biopsie quanto in quelli riflettenti la frequenza con cui vien fatto di ricorrere all'esame istopatologico. La ragione di questo potrebbe esser rinvenuta da una parte nella diversità sistematica e nell'altra nella personale inquadratura inverso al richiedere esami morfologici. Auspicheremmo per tanto nel campo dell'esperienza clinica ospedaliera un maggior ricorso all'indagine istopatologica.

Passiamo ora all'esame descrittivo del materiale, in relazione ai singoli apparati di provenienza rivolgendo speciale attenzione a quello oncologico.

1) *Apparato digerente*: n. delle biopsie 341.

Costituiscono queste il 16,38 % degli esami e provengono prevalentemente da materiale operatorio; i tumori sono 90 con un'incidenza quindi sul totale delle 341 biopsie per questo apparato del 26,39 %.

Un solo caso di tubercolosi della lingua. Numericamente scarsi i tumori benigni, altri sono quelli maligni della bocca e cavo orale. Nelle ghiandole salivari prevalenza dei tumori misti. Dello stomaco figura un caso di tumore di origine connettivale precisamente un reticulosarcoma che rappresenta un'evenienza piuttosto rara. Nell'intestino un adenocarcinoma del tenue, gli altri tumori sono a carico del grosso intestino con prevalenza di forme adenocarcinomatose. Del fegato e della colecisti, rispettivamente 3 casi di tumori primitivi e 4 metastatici. Delle rimanenti biopsie, quelle eseguite per lo stomaco e duodeno prevalentemente per ulcera cronica semplice, per il restante intestino per flogosi aspecifiche o purulente; per il fegato colecisti e vie biliari, per flogosi aspecifiche, specie della colecisti, per epatite virale e stati precirrotici. Per il pancreas infine, per pancreatite emorragica.

2) *Apparato respiratorio*: numero delle biopsie 92.

Le biopsie di questo apparato rappresentano un'entità del 4,42 % sul totale e provengono per la massima parte dalla Divisione di Otorinolaringoiatria, con un'incidenza per tumori, 25 reperti, del 27,17 % con prevalen-

za di carcinomi della laringe. Vari sono i casi di cisti da echinococco del polmone, uno solo di neoplasia maligna polmonare.

3) *Apparato linfoghiandolare*: n. delle biopsie 181.

La percentuale dell'8,69 % sul totale delle biopsie costituisce una discreta incidenza così come quella del 46,40 % dei tumori linfoghiandolari repertati in numero di 84. Particolare la provenienza da linfoghiandole asportate come complemento di interventi operatori. Linfadeniti aspecifiche sono presenti in discreta parte, meno le specifiche tubercolari; un caso di reticulosarcoma della milza completa il panorama biptico dell'apparato linfoghiandolare.

4) *Apparato urinario*: n. delle biopsie 62.

Con un'incidenza del 2,97 % figurano sul totale queste biopsie; 29 reperti di tumori per una percentuale del 46,77 %. Si è trovato: nel rene 3 tubercolosi, 5 tumori ipernefroidi, 2 carcinomi solidi; per la vescica 5 carcinomi e 17 papillomi.

5) *Apparato genitale maschile*: n. delle biopsie 54.

9 casi di tumori rappresentanti un 16,66 % sulle biopsie eseguite per questo apparato che ammontano in complesso a 54, bassa incidenza pari al 2,59 % del totale. Un carcinoma del pene, 2 seminomi, un adenocarcinoma, e più frequenti i carcinomi della prostata. Un Paget della mammella.

6) *Apparato genitale femminile*: n. delle biopsie 905.

I 905 referti per questo apparato rappresentano il 43,48 % di tutto il materiale studiato, una gran parte del quale di provenienza da raschiamenti. Le neoplasie corporali comprendono 18 carcinomi, 37 fibroliomiomi, un adenoacantoma, 2 adenocarcinomi; quelle del collo, portio e canale cervicale, 36 carcinomi solidi, un adenocarcinoma, un teratoma; tra le restanti biopsie del campo ostetrico-ginecologico, nell'ovaio sono stati riscontrati tumori nei loro svariati aspetti per un numero di 24; nelle poche biopsie delle tube la tubercolosi non è stata riscontrata; con ciò potrebbero confermare la relativa rarità della malattia nelle statistiche odierne. Il carcinoma della vagina-vulva figura 5 volte; di un certo interesse un caso di melanoma della vulva. I complessivi 126 referti di tumori dell'apparato genitale fem-

minile in uno con gli 83 della mammella rappresentano il 23,09 % di casi di tutto questo materiale oncologico complessivo di 605 casi. Degli 83 tumori maligni e benigni della mammella, 25 sono fibroadenomi, 54 carcinomi, un adenocarcinoma, un cistosarcoma ed un papilloma.

7) *Ossa ed articolazioni*: n. delle biopsie 75.

Discrete le biopsie numericamente per forme tubercolari, numerose quelle per flogosi aspecifiche. I tumori con il loro 18,66 % sono rappresentati da singoli casi d'angioendoteloma, condroma, un carcinoma solido dell'etmoide, condrosarcomi, fibromi, fibroxantoma, osteocondroma ed un sarcoma.

8) *Occhio*: n. delle biopsie 41.

21 i casi di tumori, per una percentuale del 51,21 %; sulle palpebre, sulla congiuntiva e per l'orbita.

9) *Sierose e liquidi*: n. degli esami 64.

14 casi, per una percentuale del 21,87 % di tumori: un mesotelioma e gli altri rappresentati da infiltrazione carcinomatosa, adenocarcinomatosa e linfomatosa. Per i liquidi, esami abbastanza numerosi nelle cirrosi.

10) *Sistema tegumentario*: numero delle biopsie 122.

Le biopsie della cute rappresentano in complesso un discreto numero, 122 casi 5,86 %, con 69 casi di tumori, 56,55 %, in massima parte carcinomi, per quanto anche gli altri svariati tipi di tumori propri della cute siano rappresentati.

11) *Tessuti molli*: n. delle biopsie 82.

Si tratta di 82 biopsie costituenti il 3,84 %, di cui 24 sono reperti di tumori per il 29,26 % rappresentati da angioendotelomi, emangiomi e linfangiomi, raiobiosarcomi; varie le forme secondarie.

12) *Ghiandole endocrine*: numero delle biopsie 40.

Tutti i casi riguardano la tiroide, in essi figurano 16 di neoplasia, mesenchimale maligna una, adenomatose le altre.

13) *Varie*: n. delle biopsie 19.

Con questo gruppo termina la nostra rassegna, in esso figurando alcuni casi singoli non ben diagnosticati in uno con 10 casi di tumori dubbi.

Nella tabella 1 è riportata l'incidenza tumorale totale sul complesso delle biopsie in relazione all'organo di origine.

TABELLA 1.

Apparato	Biopsie n. 2.081	Tumori n. 605	Percentuali %
1) Digerente . . . . .	341	90	26,39
2) Respiratorio . . . . .	92	25	27,17
3) Linfoghiandolare . . . . .	181	84	46,40
4) Urinario . . . . .	62	29	46,77
5) Genitale maschile . . . . .	54	9	16,66
6) Genitale femminile e mammella . . . . .	905	209 (126-83)	23,09
7) Ossa . . . . .	75	14	18,66
8) Occhio . . . . .	41	21	51,21
9) Sierose e liquidi (peritoneo-pleura)	64	14	21,87
10) Tegumentario . . . . .	122	69	56,55
11) Tessuti molli . . . . .	82	24	29,26
12) Ghiandole endocrine (tiroide)	40	16	40,00
13) Varie . . . . .	19	10	52,63

A conclusione, appare opportuno ribadire che l'istopatologia in ogni campo e nell'ambito ospedaliero rimane esame non statico bensì dinamico di somma importanza che va oltre ed al di là di un semplice esame di laboratorio coadiuvante la clinica; che per essa vanno propugnati una sempre maggiore collaborazione ed un più stretto contatto tra clinico ed anatomopatologo nei vari reparti dell'ospedale, con l'intento di sollecitare l'indagine istopatologica ad uscire dalla ricerca solo nei casi clinicamente sospetti per arrivare ad una sistematica in ogni campo, nell'interesse dello studio dei nostri pazienti al fine che niente venga trascurato e niente sia lasciato alle possibili a volta spiacevoli sorprese della sola diagnostica clinica.

[Indirizzo dell'Autore:

P. Pontrandolfi  
Via Mazzini, 17  
85100 Potenza]

## L'oftalmologia sociale in Provincia di Matera

E. BRUCOLI - L. SPERADDIO

Amministrazione Provinciale di Matera  
Servizio di Medicina Sociale e Preventiva  
(Dirigente: Dott. E. Brucoli)

Ospedali Riuniti della Provincia di Matera  
Reparto Oculistico  
(Primario: Prof. D. Bolettieri)

E' in fase d'attuazione dal 1964 nella Provincia di Matera un programma di medicina sociale e preventiva su iniziativa dell'Amministrazione Provinciale.

All'attività presiede un comitato coordinatore così composto:

- Assessore all'igiene e sanità: presidente
- Assessore all'assistenza: vice presidente
- Assessore alle finanze: componente
- Medico Provinciale: componente
- Direttore Sanitario del Consorzio Provinciale Antitubercolare: componente
- Capo ripartizione assistenza e beneficenza: componente
- Sanitario preposto al Servizio: componente con voto consultivo.

Alle dirette dipendenze del comitato è stato istituito il Servizio Provinciale di Medicina Sociale e Preventiva di cui è responsabile un sanitario di ruolo coadiuvato da personale ausiliario.

L'attività si ispira ai D.P.R. 11-2-1961, n. 249 e n. 264, articoli 12 e 14.

Una delle attività è rappresentata dall'oftalmologia sociale il cui programma è studiato e realizzato con la collaborazione dell'ispettore dell'E.P.A. e primario oculista degli Ospedali Riuniti di Matera.

Questa iniziativa nasce dalle esigenze di una nuova società. Infatti in una società progredita e proiettata verso un futuro ove tut-

to sia sempre più perfetto anche la medicina si adegua elaborando dei programmi atti alla prevenzione e alla cura di molteplici stati morbosi.

Nel campo dell'oftalmologia un programma in tal senso è oltremodo importante, perchè, mentre una qualsiasi malattia limita solo temporaneamente l'attività di un individuo, un difetto di vista, specie se di grado elevato, danneggia l'individuo stesso per l'intera vita, ostacolando prima i suoi studi e limitando, poi, la scelta della sua attività professionale.

Primaria importanza assume in questo campo la diagnosi precoce delle ametropie.

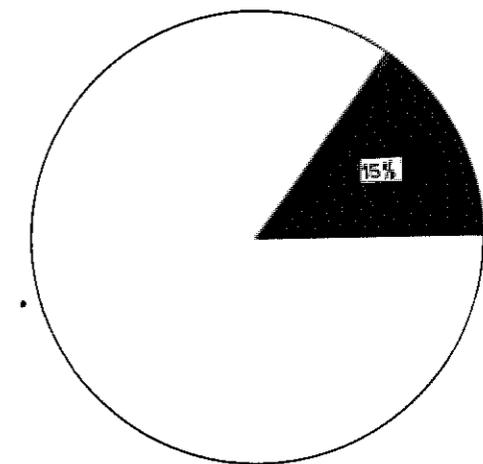


Fig. 1. — Incidenza delle imperfezioni e malattie dell'apparato visivo nell'ambito scolastico in Provincia di Matera.

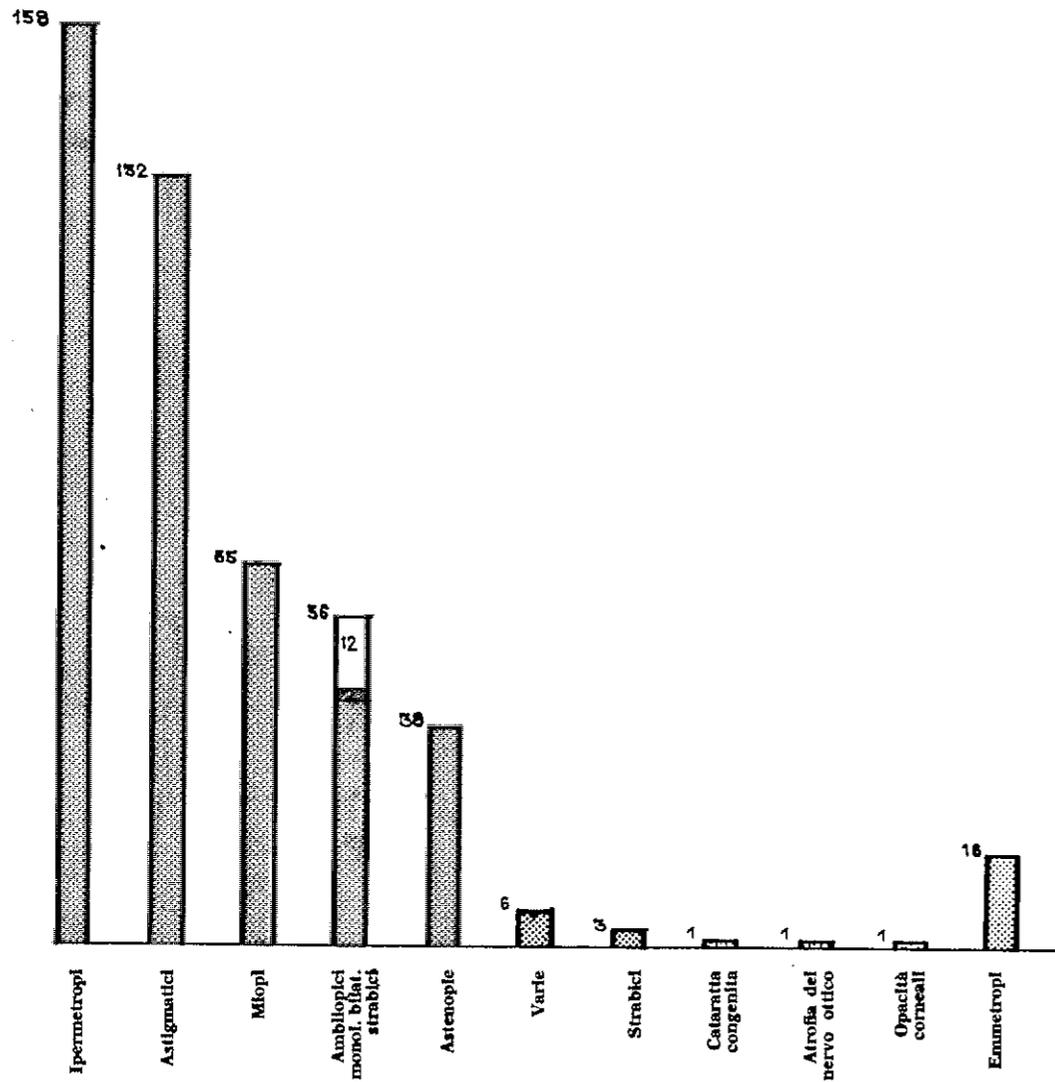


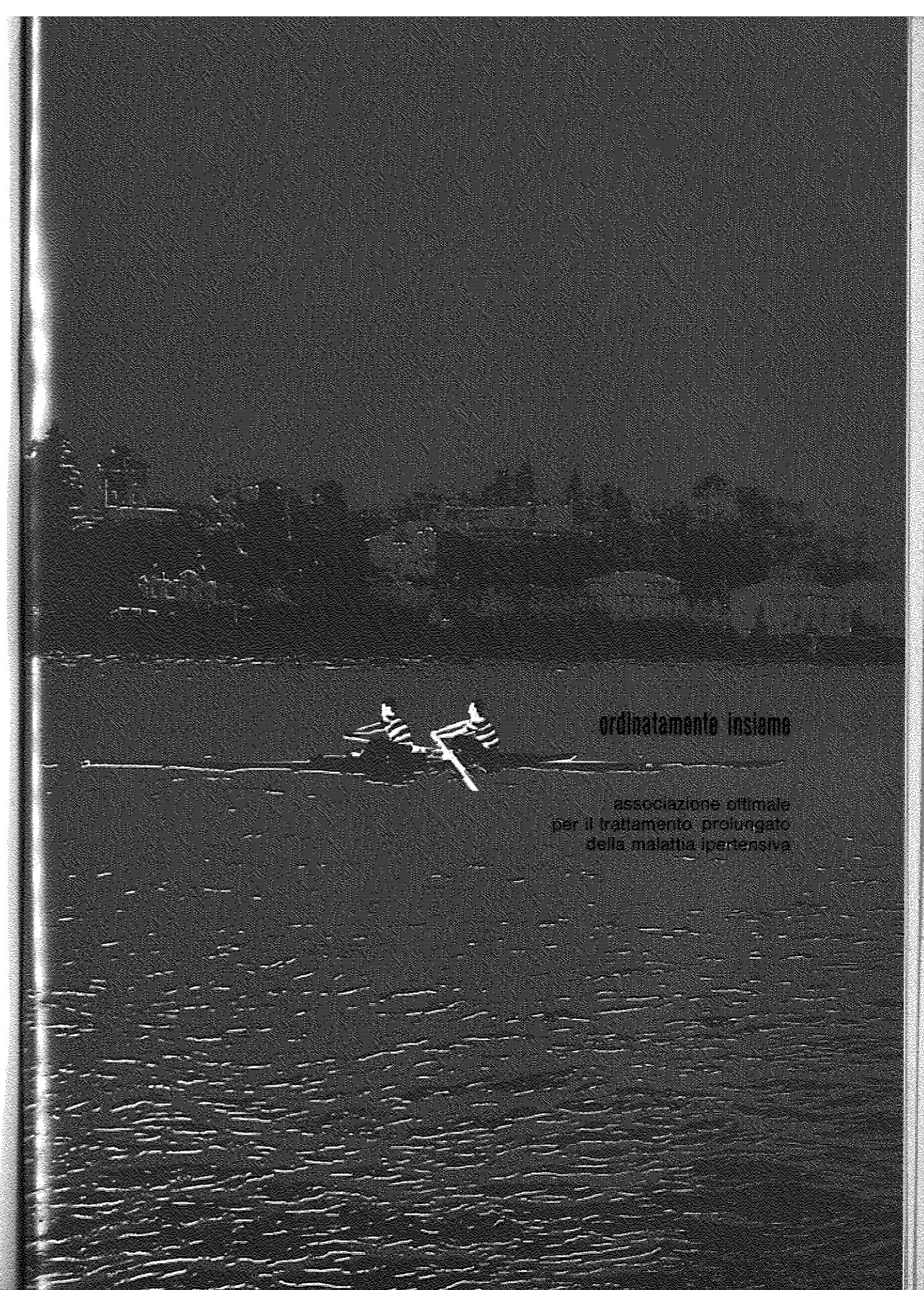
Fig. 2. — Incidenza delle singole imperfezioni e malattie dell'apparato visivo su un campione di 476 alunni frequentanti la scuola d'obbligo della Provincia di Matera e risultati ad un primo controllo portatori di sospette alterazioni visive.

A tale scopo sarebbe necessario effettuare una capillare organizzazione attraverso le cui maglie dovrebbero passare ed essere controllati tutti i bambini fin dalla prima infanzia. Solo così ogni difetto dell'apparato visivo potrà essere precocemente messo in luce e curato con opportuna terapia e solo con questo mezzo si potranno avere dei recuperi funzionali che fino ad alcuni anni fa non erano raggiungibili.

Ci riferiamo soprattutto all'ambliopia: questo è un difetto funzionale di un occhio che si verifica in genere quando i due occhi hanno un potere rifrattivo differente, in tal caso

l'occhio migliore, cioè quello col difetto di vista più lieve, continua a vedere mentre l'altro, col passare del tempo, verrà sempre meno adoperato fino a che sarà definitivamente escluso dalla visione.

Solo una precoce terapia può ridare all'occhio ambliopico la sua capacità visiva ed al soggetto una visione binoculare la cui importanza è inutile sottolineare. Ricorderemo pure che all'ambliopia si accompagna spesso uno strabismo, ed è proprio nella prima infanzia che un trattamento medico, pleottico, ortottico e spesso anche chirurgico può dare una guarigione completa.



ordinatamente insieme

associazione ottimale  
per il trattamento prolungato  
della malattia ipertensiva

**® LASIX - reserpin**

associazione ottimale  
per il trattamento  
prolungato  
della malattia ipertensiva

regolarizzazione  
graduale e costante  
dei valori pressori  
nel rispetto  
dell'equilibrio elettrolitico



Da quanto è stato detto, ci si rende conto come ogni classe sociale si avvantaggerà di questa prevenzione oftalmica che tende a ridare all'individuo menomato, o che sta per divenirlo, la possibilità di inserirsi nella vita attiva, come un qualsiasi soggetto normale.

La nostra attività si basa su interventi itineranti nell'ambito scolastico.

Dopo l'esame degli annessi e del segmento anteriore dell'occhio, e la determinazione del visus naturale, gli eventuali sospetti vengono comunicati al medico curante ed all'ente mutualistico.

Gli ulteriori accertamenti, se non previsti dall'assistenza mutualistica o in assenza di copertura assicurativa, vengono espletati presso l'ambulatorio oculistico degli Ospedali Riuniti di Matera.

L'attività svolta nei diversi anni scolastici può così riassumersi:

Anno scolastico	Soggetti esaminati	Soggetti con sospette alterazioni
1964-1965	1941	218
1965-1966	2743	446
1966-1967	4409	768
	9093	1432 (15,7%)

Un certo numero di soggetti non si sottopone ai detti accertamenti per la distanza dagli ambulatori specialistici e dall'ospedale del capoluogo; altri anche per incuria. Molti risultati inoltre non vengono raccolti per la chiusura delle scuole o per trasferimento dei piccoli.

Su un gruppo di 476 referti completi si sono avuti i seguenti risultati:

Ipermetropi . . . . .	158
Miopi . . . . .	65
Astigmatici . . . . .	132
Ambliopici monolaterali . . . . .	42
Ambliopici bilaterali . . . . .	2
Ambliopici strabici . . . . .	12
Strabici . . . . .	3
Cataratte congenite . . . . .	1
Atrofia del nervo ottico . . . . .	1
Varie . . . . .	6
Opacità corneali . . . . .	1
Astenopie . . . . .	38
Emmetropi . . . . .	16
Totale . . . . .	476

Dall'esame dei risultati esposti si evidenzia che i sospetti vengono confermati nella quasi totalità dei casi e quindi l'incidenza delle imperfezioni e malattie dell'apparato visivo si può calcolare intorno al 15% sul numero complessivo dei soggetti esaminati.

Tenendo presente che i frequentanti le scuole di obbligo della nostra provincia sono oltre 22.000 si può dedurre che almeno 3.000 di essi hanno bisogno di cure oftalmiche.

E' necessario, pertanto, incrementare i déstage estendendoli sul maggior numero possibile dei frequentanti le scuole e creare degli ambulatori itineranti per il successivo controllo dei sospetti per evitare agli interessati il disagio e le spese per recarsi negli ambulatori specialistici, funzionanti solo in pochi comuni, o nell'ospedale del capoluogo.

BIBLIOGRAFIA

Brignola D.: «L'organizzazione dei servizi oftalmici provinciali di Caserta nel quadro generale dell'assistenza sanitaria». Convegno su: «L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale», Genova, atti vol. I, pag. 15, 1965.

Brosio E.: «L'organizzazione del servizio di medicina scolastica». Convegno su: «L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale». Genova, atti vol. I, pag. 267, 1965.

Busi R., Bordoni L.: «Fisionomia strutturale, primi risultati sperimentali e lineamenti programmatici dell'attività medico-scolastica nell'ambito dei servizi di medicina preventiva e sociale in Provincia di Terni». Convegno su: «L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale». Genova, atti vol. I, pag. 235, 1965.

Campo R.: «L'organizzazione, i compiti e la struttura dei servizi di medicina preventiva e sociale». Convegno su: «L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale». Genova, atti vol. I, pag. 469, 1965.

Carbone D., Cifatte M.: «I problemi della medicina scolastica secondo il D.P.R. 11-2-1961, n. 264 e la posizione delle province e dei comuni». Relazione al Convegno sui Servizi di Medicina Scolastica, Roma, 1963.

De'Gennaro G.: «Le metodiche per la selezione di massa per l'accertamento delle imperfezioni, dei difetti e delle malattie oftalmiche a carattere sociale». Convegno su: «L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale». Genova, atti vol. I, pag. 207, 1965.

De'Gennaro G., Picardo L.: «L'organizzazione, i compiti e la struttura generale dei servizi di oftalmologia sociale». Convegno su: «L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale». Genova, atti vol. I, pag. 485, 1965.

- Gallenga R.: « Accertamenti visivi nelle scuole materne nella Provincia di Torino ». Convegno su: « L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale ». Genova, atti vol. I, pag. 289, 1965.
- Giobbi A.: « Relazione sul primo anno di attività dei servizi di medicina preventiva e sociale nel settore scolastico in Provincia di Genova ». C.P.A., Genova, 1963.
- Maccolini R.: « Organizzazione e attrezzatura di una unità sanitaria locale tipo ». Rivista di Diritto Sanitario, 7, 713, 1962.
- Maggioni R., Pedemonti F., Cassiani-Ingoni G., Giobbi A.: « Le indagini specialistiche preventive sussidiarie alla medicina scolastica in provincia di Genova ». Convegno su: « L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale ». Genova, atti vol. I, pag. 451, 1965.
- Mazzarone R.: « Diretrici dello sviluppo economico della Lucania ». Il settore Sanitario, Arti Grafiche Laterza, Bari, 1965.
- Montaldi M., Magnasco A.: « Il dépistage delle alterazioni dell'apparato oculare negli alunni delle scuole elementari di Genova ». Convegno su: « L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale ». Genova, atti vol. I, pag. 153, 1965.
- Ossola M.: « Due anni di attività del Centro Provinciale di Varese per le malattie sociali ». Convegno su: « L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale ». Genova, atti vol. I, pag. 299, 1965.
- Rossi A., Bassoli G.: « Organizzazione tecnico-ambientale della medicina scolastica a livello provinciale, a favore delle piccole unità comunali ». Tecnica Sanitaria, n. 3, 1963.
- Rossi A., Bassoli G.: « Organizzazione, compiti e strutture dei servizi di medicina preventiva e sociale ». Convegno su: « L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale ». Genova, atti vol. I, pag. 401, 1965.
- Seppilli A.: « Igiene e medicina preventiva ». Annali della Sanità Pubblica, 2, 253, 1966.
- Seppilli A.: « L'educazione sanitaria nella difesa della salute ». L'educazione Sanitaria, 3, 339, 1966.
- Zappia M., Sansone G., Bocchini M.: « Alcune considerazioni sulle metodiche diagnostiche per la selezione di massa e per l'accertamento di alcune malattie sociali, scaturite da un'esperienza ultradecennale di indagini eseguite presso il C.P.A. di Napoli ». Convegno su: « L'organizzazione ed i metodi della medicina preventiva e sociale ». Genova, atti vol. I, pag. 195, 1965.

## [Indirizzo dell'Autore:

L. Speradito  
Via Dante, 56  
75100 Matera]

## Un caso di shock endotossinico trattato con adrenolitici

M. LASCARO - A. PADULA - G. SOLAZZO

Ospedali Riuniti della Provincia di Matera

Divisione di Medicina Infettivi

(Primario: Dott. Mario Lo Nigro)

Alcuni aspetti della patogenesi dello shock da endotossine, che appare essere tuttora di prognosi gravissima, sono stati recentemente chiariti in modo forse sorprendente, e pare, a tutto vantaggio dei malati.

Abbiamo avuto la possibilità di applicare queste nuove idee e ne abbiamo tratto una impressione favorevole, soprattutto se ci riferiamo alla nostra esperienza precedente.

Lo shock settico viene scatenato dalla liberazione di endotossine, in seguito a lisi dei corpi batterici, che inducono, mediata dalle catecolamine, una duratura e persistente vasocostrizione, interessante il territorio dello splancnico. Ciò avviene in molte infezioni da Gram-negativi e particolarmente nelle salmonellosi. La prolungata anossia provoca una necrosi della mucosa intestinale, il superamento della barriera difensiva del reticolo-endotelio epatico e splenico e l'invasione massiva del letto circolatorio. Il risultato finale è da un lato la tossiemia sempre più grave, dall'altro, la comparsa di alterazioni irreversibili dei parenchimi renali ed epatici.

A questo punto entrano in funzione altri meccanismi che inducono un collasso vascolare di cui l'ipotensione è il sintomo principale. L'uso di farmaci adrenergici, a scopo ipertensivo, non fa che aggravare l'anossia già presente e favorisce l'irreversibilità dello shock.

Da alcuni anni, ad opera di Autori americani, è stata avanzata l'ipotesi che, aumentando il flusso ematico con vasodilatatori, si potessero prevenire nell'ordine: la necrosi

della mucosa intestinale, l'inattivazione dei poteri di difesa del reticolo-endotelio e le alterazioni degli organi parenchimosi. Tale ipotesi è stata confermata da numerose esperienze in animali e in seguito nell'uomo.

Sono stati usati farmaci diversi, ma tutti ad azione adrenolitica; tra questi innanzitutto la *dibenzylina*.

L'uso di questi farmaci urta contro la constatazione di una grave situazione di collasso circolatorio e l'illogicità di usare ipotensivi per risolvere lo shock, in cui uno dei segni più importanti è rappresentato proprio da questo sintomo. Naturalmente è necessario combattere l'ipovolemia con trasfusioni di sangue e liquidi, come è d'obbligo ricorrere agli antibiotici e al cortisone.

Secondo la nostra esperienza molti casi di shock endotossinici hanno avuto come esito la morte nonostante la somministrazione di dosi massive di noradrenalina e ipertensiva. L'aumento dei valori pressori, del resto molto fugace, non corrispondeva a un miglioramento clinico, e il paziente, molte volte, moriva dopo alcuni giorni in grave stato di tossiemia e anemia. Alla luce di queste considerazioni descriviamo un caso clinico in cui abbiamo usato adrenolitici, in particolare la clorpromazina.

C. F., di anni 17 è stato ricoverato nel nostro reparto per un'affezione tifoidea, in serie condizioni generali, con ottundimento del sensorio e iperpiressia.

Nella mattinata del giorno successivo si è avuta un'improvvisa caduta della temperatura; so-

no comparse anuria, ipotensione arteriosa con Mx intorno ai 70 mm di Hg, cianosi delle estremità, pallore cutaneo, polso filiforme appena apprezzabile, tachicardia. Le vene erano in stato di totale collasso per cui l'immediata trasfusione di sangue e di liquidi è stata praticata attraverso la safena preparata con la collaborazione dell'anestesista. Non è mancata l'ovvia somministrazione di cortisonici e antibiotici. Non essendo in possesso della *dibenzylina*, che pare non sia ancora in commercio in Italia, abbiamo usato, non nascondiamo con una certa apprensione, la clorpromazina (Talofen). In ogni caso non abbiamo usato i noti vasocostrittori noradrenalinici.

Nel pomeriggio, pur permanendo bassi i valori pressori, le manifestazioni più gravi dello shock (cianosi, tachicardia, pallore cutaneo) erano

scomparse. Il miglioramento, rapido e continuo, è apparso sempre più evidente nei giorni successivi e si è avuta la guarigione del paziente.

Ci proponiamo di continuare ad usare tale metodo per quanti altri malati simili dovessero venire alla nostra osservazione per confermare la validità di tale terapia.

## BIBLIOGRAFIA

Cagli, Campana, Capra, Chirone, Iandolo, Pericoli, Visco, Vulterini, Zilli: «Lo shock». Ed. Pozzi, Roma, 1965.

Jacobson E. D.: «The role of the gut in endotoxin shock: some recent developments». *Gastroenterology*, pag. 286-288, 1966.

## [Indirizzo degli Autori:

M. Lascaro  
Via Annunziata, 61  
75100 Matera]

## Recenti libri Tedeschi

**H. U. Zollinger: Pathologische Anatomie. (Vol. I: Allgemeine Pathologie)** - Un volume di 335 pagine con 192 illustrazioni, per la maggior parte a colori - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 9,80.

Nel presente volume l'Autore ha cercato di esporre il più chiaramente e concisamente possibile la patologia generale sotto forma di compendio, ponendo in netto rilievo l'importanza della morfologia, da cui dedurre ogni relativa funzione e le sue irregolarità. Per questo sono stati posti in primo piano gli elementi dell'osservazione, concedendo largo spazio alla parte iconografica.

Nella serie dei capitoli che compongono la trattazione vengono analizzate le malformazioni, le turbe regressive, le alterazioni progressive, la respirazione, le turbe circolatorie, le flogosi, l'oncologia, le lesioni chimiche e termiche, la corrente elettrica, l'azione dei raggi (luminosi e ionizzanti) e delle forti oscillazioni barometriche. Per ultimo viene indicato il sistema di descrizione dei preparati istologici.

Il compendio, pur non potendo essere considerato sostitutivo di lezioni universitarie, e tanto meno di un vero trattato di anatomia, rappresenta tuttavia una preziosa raccolta di elementi essenziali che consentono allo studente un'utile preparazione ed un rapido riepilogo degli studi accademici, grandemente agevolato quest'ultimo dal formato tascabile della edizione e dal dettagliato indice analitico della materia, riportato in appendice.

**H. U. Zollinger: Pathologische Anatomie. (Vol. II: Spezielle Pathologie)** - Un volume di 560 pagine con 555 illustrazioni, in gran parte a colori - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 14,80.

Quale seconda parte del breve compendio di «Anatomia patologica» in formato tascabile, il presente volume è dedicato alla «Patologia speciale», e tratta i singoli organi e sistemi con le loro tipiche malattie.

La concisa trattazione dell'anatomia patologica speciale ha imposto necessariamente qui un'esposizione semplificata e nello stesso tempo limitata. Anche la scelta della materia svolta è stata in gran parte pura questione di opinione.

L'Autore ha cercato soprattutto di illustrare nel testo, e con l'iconografia, non solo importanti problemi che si pongono nell'insegnamento quotidiano e nella pratica medica, ma anche certi rari quadri nosografici aventi spiccato carattere di modello. Ciò nell'intento di facilitare allo studente la più vasta materia ch'egli si accinge ad affrontare con i trattati, le prolusioni ed i corsi di studio.

**G. Schaltenbrand: Spezielle neurologische Untersuchungsmethoden** - Un volume di 193 pagine con 235 illustrazioni e 10 tabelle - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 58.

Un compendio di neurologia generale deve oggi considerare tanto l'istologia e la fisiologia patolo-

gica del sistema nervoso, quanto i moderni metodi di laboratorio, i quali appunto hanno nella diagnosi neurologica una così grande importanza che l'Autore è stato indotto a trattarli separatamente nel presente volume.

Data la sorprendente espansione raggiunta attualmente in questa branca della medicina, lo svolgimento della materia ha richiesto la collaborazione di studiosi nei diversi settori, ai quali risale la compilazione dei seguenti capitoli: la diagnostica liquorale nelle affezioni del sistema nervoso (H. G. Bamber e G. Schaltenbrand), la radiodiagnostica neurologica (M. Nadjmi e F. Schwind), la miografia (H. C. Hopp e G. Schaltenbrand), l'elettroencefalogramma (H. C. Hopf), l'ecoencefalografia (M. Nadjmi), i radionuclidi nella diagnostica neurologica (W. Börner e M. Nadjmi).

L'accurata scelta di radiografie, schemi, grafici e tabelle che punteggiano la trattazione contribuisce ad una più immediata comprensione della materia svolta.

**W. Wepler ed E. Wildhirt: Klinische Histopathologie der Leber** - Un volume-atlante di 156 pagine con 210 illustrazioni per la maggior parte a colori - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 78.

Il presente trattato-atlante di «Istologia clinica del fegato» è stato compilato in base ad oltre 38.000 puntati epatici, il cui esame istologico rappresenta oggi un metodo standard per la diagnosi e l'indagine di questa importante ghiandola.

Dopo alcuni capitoli propedeutici il volume esamina, in diretta successione: tecnica istologica e svolgimento dell'esame, epatite virale acuta e subacuta, epatite cronica, cirrosi epatica del fegato, fegato cicatriziale, reazione mesenchimatica concomitante del fegato e particolari forme di epatite, epatite granulomatosa, echinococco alveolare, epatite colestatica, cirrosi biliare primaria, fegato grasso, fegato e diabete mellito, lesione epatica da alcole, fegato e porfiria, siderosi e siderofilia, pigmenti ferroprivi, fegato amiloide e morbo di Gaucher, fegato e malattie del sangue, eccezioni fatte per l'anemia, disturbi circolatori, la stasi cardiaca, endoflebite epatica obliterante, intossicazioni, tumori, la colestasi nell'ostacolato deflusso extraepatico della bile, colangite e cirrosi colangitica.

L'opera, arricchita da numerose illustrazioni, parte delle quali a colori, costituisce fonte di aggiornamento per ogni patologo, in particolare per lo studioso di epatologia, offrendo inoltre la possibilità di ulteriori consultazioni grazie all'elenco bibliografico riportato in appendice.

**M. Werner e V. Ruppert: Praktische Allergie-Diagnostik** - Un volume di 120 pagine con 29 illustrazioni - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 7,30.

Il provato incremento di affezioni e manifestazioni allergiche nella pratica e nella clinica ha portato conseguentemente ad un accresciuto interesse

per le questioni diagnostiche di queste forme di ipersensibilità.

I metodi per la dimostrazione diretta degli allergeni sono illustrati nei diversi capitoli in cui si articola il presente volume, frutto di collaborazione tra eminenti studiosi tedeschi in materia. Vi trovano così luogo: un'introduzione alla diagnostica dell'allergologia (M. Werner), il test allergico intracutaneo (W. Gronemeyer), la prova della puntura e particolarità della diagnostica allergica nella pratica medica (V. Ruppert), il test epicutaneo (W. Braun), l'importanza diagnostica e l'interpretazione clinica delle cutireazioni (H. Michel), le reazioni allergiche concomitanti nelle cutireazioni e loro trattamento nella clinica e nella pratica (W. Ruppert e M. Werner), prove di provocazione specifica sull'organo di manifestazione (E. Fuchs), dimostrazione di allergie ai medicamenti attraverso le cutireazioni (I. Lückcrath e G. K. Steigleder), particolarità della diagnostica allergologica nell'infanzia (G. Erdmann).

Il volume, in formato tascabile e corredato da un dettagliato indice analitico, rappresenta un'utile guida per ogni medico che si trovi a dover risolvere casi dovuti a qualsiasi tipo di forma allergica.

**H. Rössler e R. Heister: Aktuelle Probleme des Rheumatismus** - Un volume di 238 pagine con 86 illustrazioni in nero e a colori, e 26 tabelle - Ed. F. K. Schattauer, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 44.

Sono raccolti in questo volume i lavori presentati in occasione dell'8ª Giornata di perfezionamento dell'Associazione professionale dei Medici specialisti in Ortopedia, svoltasi a Montegrotto Terme, Padova e Venezia dal 18 al 26 novembre 1967.

I contributi che i partecipanti hanno portato agli « Attuali problemi del reumatismo » sono stati classificati in cinque gruppi di capitoli ove trovano luogo: la vera natura della malattia; la patogenesi, clinica e terapia interna dell'affezione reumatica infiammatoria; i suoi problemi ortopedici e le cure fisioterapiche; possibilità, indicazioni e limiti del trattamento chirurgico, ed infine — quali argomenti particolari — il piede dolente decalcificato, aspetti clinici della collagenosi, e le « pitture colorate d'anatomia » di Gerolamo Fabrizi da Acquapendente.

Il testo è corredato da numerose tabelle, schizzi ed illustrazioni in nero ed a colori.

**R. Richterich: Klinische Chemie** (2ª edizione). - Un volume di 542 pagine con 97 illustrazioni, 106 tabelle ed un nomogramma acido-basico fuori testo - Ed. S. Karger AG, Basilea, 1968 - Prezzo: Fr. sv. 75.

Già a tre anni di distanza dalla precedente, l'Autore ha ritenuto necessario rilanciare la seconda edizione del suo trattato di « Chimica clinica » in cui sono poste in rilievo sia la teoria sia la pratica di questa disciplina, che sta acquistando sempre maggiore importanza.

Nella presente rielaborazione, ove si può calcolare l'aggiunta di un centinaio di nuove pagine e di parecchi nuovi capitoli relativi a metodi e teoria, è rimasto immutato quanto nel frattempo è rimasto scientificamente inalterato, mentre sono stati aggiornati gli argomenti nei quali sono stati compiuti decisivi progressi. Così dicasi ad esempio per la deproteinizzazione, la determinazione del fabbisogno acido-basico col metodo di Astrup, la

determinazione del ferro, dell'acido urico, dei trigliceridi, della porfirina, ecc.

La voluminosa materia si articola in 4 parti che trattano, rispettivamente, introduzione, metodi di determinazione, ricerche sul ricambio materiale, ricerche organo-specifiche.

Elenchi bibliografici sono inseriti in calce ad ogni argomento svolto, ed in appendice è riportato un dettagliato indice analitico.

**D. Palitzsch: Systematik der praktischen Pädiatrie**. - Un volume di 383 pagine con 127 illustrazioni e 2 tavole a colori - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 19,80.

Nel presente volume « Sistematica di pediatria ad uso di medici e studenti », l'Autore ha curato la classificazione delle malattie infantili secondo la loro massima frequenza nei singoli periodi di età.

La trattazione è articolata in tre ampi capitoli, nel primo dei quali è considerato il periodo che va dall'inizio della gravidanza alla seconda settimana di vita, per il quale è particolarmente indicata la collaborazione tra pediatra ed ostetrico. Il secondo capitolo è dedicato alla pediatria nel vero senso della parola, e tratta tutte le malattie che si manifestano quasi esclusivamente nell'infanzia, e che solo raramente colpiscono soggetti adulti. Il terzo capitolo considera i bambini più grandicelli e quelli in età scolare. Qui non si tratta più esclusivamente di malattie infantili, ma di quelle affezioni osservate anche negli adulti, e delle quali si trova riscontro nei trattati di medicina interna.

In appendice sono discussi i problemi dell'infezione ospedaliera, dei centri per prematuri, dei dispensari di latte per lattanti e degli ospedali pediatrici, da cui risultano chiaramente le difficoltà da superare e le prospettive ideali per una perfetta assistenza.

**H. L. Wullstein: Operationen zur Verbesserung des Gebäres** - Collaboratori: O. Bandtlow, W. Kley, L. Osterwald, H. G. Schmitt, M. E. Wigand. - Un volume di 467 pagine con 274 illustrazioni e 4 tabelle - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 19,80.

L'immunità infettiva e la tecnica operatoria con l'aiuto del microscopio hanno resi possibili grandi mutamenti nei procedimenti chirurgici e negli scopi dell'otologia. A seguito della profilassi e guarigione delle infezioni pericolose per la vita, nei complicati spazi d'aria della base cranica, si è giunti a realizzare la rigenerazione chirurgica dell'alterata funzione che, dall'atresia del meato acustico sino all'impedimento dell'idrodinamica nella coclea, viene osservata in tutte le turbe ostacolanti il propagarsi dell'eccitazione acustica all'organo della conduzione; quindi nelle malformazioni del meatus acusticus e dell'orecchio medio, nelle otosclerosi, nell'otite media cronica e nei processi adesivi, come pure nei traumi dell'auris media.

I limiti di possibilità del tentativo chirurgico di migliorare l'udito sono accuratamente analizzati e discussi nella presente monografia, ove i risultati statisticamente ordinati dimostrano che questi interventi corrispondono oggi in elevata percentuale allo scopo prefisso.

**F. H. Dost: Grundlagen der Pharmakokinetik** (2ª edizione). - Un volume di 449 pagine con 137 illustrazioni - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 98.

Ripresentata a 15 anni di distanza dalla precedente, questa seconda edizione del trattato « Principi di farmacocinetica » tratta i rapporti quantitativi generalmente validi tra medicamento ed organismo umano, per quanto essi risultano dalla concentrazione rilevabile nel liquido circolatorio (livello ematico).

L'analisi farmacocinetica fornisce al clinico ragguagli sui processi del ricambio materiale e su speciali funzioni di organo (prove di carico), ed al farmacologo addizionali informazioni sulla dose da consigliare e l'applicazione dei nuovi medicamenti. In aggiornamento allo spirito dei tempi è stata tenuta in dovuta considerazione l'elaborazione elettronica dei dati con l'impiego dell'« Analog-Computer ».

Il volume è validamente corredato nel testo da numerosi schizzi e tabelle, ed in appendice da un elenco bibliografico ricco di circa 900 voci.

**O. Kleinsasser: Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie**. - Un volume di 128 pagine con 133 illustrazioni di cui 100 a colori - Ed. F. K. Schattauer, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 65.

L'introduzione del microscopio chirurgico in laringologia apre la via ad una serie di possibilità diagnostiche e terapeutiche sinora trascurate. Nella microlaringoscopia è ora quindi possibile osservare gran numero di alterazioni non percepibili col laringoscopio, arrivando così ad una più esatta diagnosi differenziale e precoce delle affezioni che colpiscono la mucosa della laringe, in particolare il carcinoma delle corde vocali e quello laringeo in tutta la sua estensione.

Sulla scorta di 100 riproduzioni microlaringoscopiche a colori, che illustrano le più importanti affezioni chirurgiche della laringe, l'Autore indica la specifica tecnica d'esame ed operatoria da seguire per un trattamento che consenta un ottimo risultato, senza che venga danneggiata nel paziente la funzione fonatoria.

**J. Zander: Septischer Abort und bakterieller Schock**. - Un volume di 118 pagine con 11 illustrazioni e 6 tavole a colori - Ed. Springer, Berlino, 1968 - Prezzo: D.M. 28.

Nella presente monografia sono state raccolte le relazioni presentate al Simposio svoltosi ad Heidelberg l'11 giugno 1967 in occasione della 135ª Giornata della Società renana di Ostetricia e Ginecologia.

I temi trattati, e qui corredati da illustrazioni, schizzi e bibliografia, si riferiscono alla patogenesi, clinica e terapia dello shock settico in gravidanza (F. K. Beller), alla fisiopatologia dello shock endotossinico (H.-G. Lasch), alla clinica e terapia dell'insufficienza renale acuta con particolare riguardo allo shock endotossinico (H.-J. Krecke), alla dimostrazione anatomo-patologica della coagulazione intravasale e fibrinolisi (U. Bleyl), ed alle misure profilattiche da adottare nei casi di aborto settico (W. Kuhn ed H. Graeff). Per ultimo è riportata una discussione svoltasi in tavola rotonda sul tema dell'aborto settico e dello shock hatterico.

**R. Nissen, K. M. Pfeiffer: Zwerchfellhernien. Klinik, Indikation, Chirurgie, Technik**. - Un volume di 94 pagine con 44 illustrazioni - Ed. H. Huber, Berna, 1968 - Prezzo: Fr. sv./D.M. 25.

7º volume della collana « Problemi chirurgici attuali », che si pubblica regolarmente sotto la direzione di M. Saegesser, la presente monografia è dedicata alle « Ernie diaframmatiche ».

La materia, articolata in una serie di 13 capitoli, può essere suddivisa in 3 grandi parti. Nella prima di esse sono descritti i difetti congeniti e le ernie condizionate embriologicamente al di fuori dell'« hiatus oesophageus », come pure la comune sintomatologia, la loro diagnosi e terapia. La seconda parte è dedicata alle ernie dello hiatus con una dettagliata illustrazione della loro terapia chirurgica, delle indicazioni e complicazioni, e dei risultati ottenuti dall'esperienza pratica svolta presso la Clinica Chirurgica dell'Università di Basilea. Nella terza parte trovano luogo patogenesi, sintomatologia e trattamento delle lesioni diaframmatiche, nonché delle ernie traumatiche e di origine iatrogena.

**G. Dotzauer, J. Hirschmann: Fehldiagnose Trunkenheit**. - Un volume di 136 pagine con 11 illustrazioni ed 11 tabelle - Ed. F. K. Schattauer, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 27.

Sono raccolte nel presente volume le relazioni presentate in occasione della « Giornata della Associazione tedesca di medicina del traffico », svoltasi a Bad Oeynhausen il 10-11 marzo 1967 sul tema « Diagnosi errata della ubriachezza ».

I convenuti hanno analizzato il problema dal punto di vista giuridico, medico-legale, farmacologico, internistico, neurologico e psichiatrico, ponendo l'accento sui diversi fattori che possono provocare manifestazioni suscettibili di essere erroneamente interpretate come fenomeni dell'alcolismo.

Ciascuna relazione è corredata da illustrazioni, tabelle e indice bibliografico cui attingere per ulteriori approfondimenti in materia.

**J. Langhagel: Angiographische Untersuchungen der Stumpfdurchblutung bei Beinamputierten unter besonderer Berücksichtigung osteo- und myoplastischer Stumpfkorrekturen**. - Un volume di 101 pagine con 89 illustrazioni e 2 tabelle - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 33,80.

81º fascicolo della collana « Arbeit und Gesundheit » (Lavoro e sanità) che si pubblica regolarmente sotto la direzione di F. Paetzold, C. Dierkes e E. Goetz, la presente monografia rappresenta un'indagine angiografica sulla irrorazione sanguigna del moncone negli amputati degli arti inferiori, con particolare riguardo alle correzioni osteo- e mioplastiche.

Il testo, punteggiato da materiale iconografico illustrante i casi studiati, si articola in tre gruppi di capitoli, nel primo dei quali è descritta sistematicamente l'angiografia del sistema vasale arterioso e venoso in monconi di coscia e di gamba a diversi periodi di tempo dall'amputazione (da un minimo di 3 settimane ad un massimo di 32 anni). Nel secondo gruppo sono analizzate le turbe dell'irrorazione sanguigna nel moncone di amputazione della gamba e ne vengono poste a

confronto con i fenomeni clinici le caratteristiche angiografiche. Nella terza parte sono riferite osservazioni sul percorso vasale nei monconi con spazio midollare chiuso o non chiuso.

**L. Hellmeyer, H.-J. Holtmeier, E. F. Pfeiffer: Hochdrucktherapie.** - Un volume di 259 pagine con 128 illustrazioni e 42 tabelle - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 23.

Nel presente volume sulla «Terapia ipertensiva» sono raccolti i lavori presentati in occasione del «Simposio sul 2-(2,6-diclorodifenilamino)-imidazolinidrocloreuro» svoltosi a Ulm il 20 e 21 ottobre 1967.

Il prodotto in questione, che prende il nome di «Catapresan», è stato analizzato dal punto di vista farmacologico, clinico e clinico-sperimentale dai numerosi partecipanti, i quali sono giunti alla conclusione che esso non solo rappresenta una nuova conquista nella serie degli ipotensivi sinora noti, ma amplifica soprattutto le nostre conoscenze sul meccanismo d'azione esplicantesi allorchè vengono ridotti i valori della pressione arteriosa.

Ciascuna relazione è corredata da schemi, tabelle ed elenco bibliografico dei lavori consultati.

**E. Rossi: Orthopaedische Fragen in der Paediatric.** - Vol. 5-6 (2ª edizione) - Un volume di 198 pagine con 111 illustrazioni e 2 tabelle - Ed. S. Karger AG, Basilea, 1968 - Prezzo: Fr. sv./D.M. 39.

Nell'ambito del «Corso di perfezionamento in pediatria ad uso del medico pratico» è qui ripresentato in seconda edizione, riveduta ed ampliata, il vol. 5-6 dedicato ai problemi ortopedici.

Documentati da una vasta iconografia radiografica, fotografica e schematica, gli argomenti svolti trattano la lussazione e sublussazione congenita dell'anca (M. E. Müller), lo sviluppo dell'apparato locomotore e l'epifisiolisi della testa del femore (W. Taillard), la necrosi asettica degli arti inferiori ed il suo trattamento (L. Nicod), la scoliosi (H. Scheier), il morbo di Scheuerman ed il suo trattamento base in conformità alle attuali conoscenze di patologia (J. Rippstein), diagnosi e cura delle malformazioni del piede nel bambino (H. Fredenhagen), genesi e trattamento dei disturbi della crescita consecutivi a lesioni della cartilagine di coniugazione (E. Morscher), le turbe motorie cerebrali quali problemi marginali ortopedico-neurologici (E. König).

In appendice è riportato l'indice dei volumi da 1 a 22, che compongono il «Corso».

**N. Gschwend: Die operative Behandlung der progressiv chronischen Polyarthritia.** - Un volume di 219 pagine con 379 illustrazioni di cui 65 a colori - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D.M. 98.

Questa monografia rappresenta una preziosa rassegna sulla letteratura mondiale della «Poliartrite cronica progressiva», nonché sulla esperienza personale dell'Autore nel campo del relativo trattamento chirurgico.

La materia è stata suddivisa in due vaste parti, nella prima delle quali — parte generale — trovano luogo cenni storici sulla chirurgia dell'affezione, patogenesi delle alterazioni pollartriche in

progressiva cronicità, indicazioni e controindicazioni dell'intervento, trattamento pre- e postoperatorio, anestesia e valutazione dei risultati della terapia operatoria. Nella seconda parte — parte speciale — vengono descritti i diversi metodi operatori nel campo delle articolazioni scapolo-omero-ale, cubitale, della mano, coxofemorale, del ginocchio e del piede.

Numerosi schemi e illustrazioni a colori offrono ai meno esperti una diretta immagine visiva delle tecniche descritte, ed una vasta bibliografia riportata in appendice consente agli interessati la possibilità di un maggiore approfondimento in materia.

**P. F. Nockemann: Die chirurgische Naht.** - Un volume di 145 pagine con 168 illustrazioni e 5 tabelle - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968 - Prezzo: D. M. 25.

Cenni storici sulla «Sutura chirurgica», il processo più o meno normale di cicatrizzazione delle ferite e la loro deiscenza precedono lo svolgimento della materia svolta nella presente monografia, che si articola in due gruppi di capitoli.

Il primo gruppo (Parte generale) è dedicato al materiale in uso a questo scopo, con indicazioni generali e considerazione della resistenza alla lacerazione, compatibilità tessutale, sterilità, riassorbibilità, conservazione. Il secondo gruppo (Parte speciale) considera singolarmente questi materiali, nonché gli strumenti di sutura, le grappette, tecnica e varie forme di nodi ed infine, accanto alle indicazioni generali di questi ultimi, le suture della cute, dell'apparato gastro-intestinale, dei vasi, dei nervi, delle fascie aponeurotiche e dei tendini, e la osteorafia.

Schizzi e riproduzioni dal vero punteggiano gli argomenti svolti, indirizzati non solo al medico che esegue gli interventi, ma anche ad ogni infermiera addetta alla sala operatoria.

**A. Wessing: Fluoreszenzangiographie der Retina.** - Un volume di 212 pagine con 463 illustrazioni e 11 tabelle. - Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968. - Prezzo: D.M. 84.

L'angiografia fluorescente, di cui si dispone da solo pochi anni, ha già fornito importanti conoscenze sul sistema vasale dell'occhio. Permettendo un esame delle arteriole, delle venule e dei capillari, essa offre la possibilità di osservare sull'organo vivente le strutture microvasali e le loro funzioni, su cui fino ad ora solo l'istologia poteva fornire indicazioni sicure.

Semplificare la metodica per renderla idonea alla «routine» clinica, è stato uno dei più importanti propositi che l'Autore si è imposto nella compilazione della presente monografia sulla «Angiografia fluorescente della retina».

Oltre alla trattazione del nuovo procedimento, il volume è inteso a indicare agli esperti la situazione attuale e le previste tendenze di sviluppo nel campo dell'angiografia fluorescente.

Numerose interessanti riproduzioni illustrano i reperti tipici descritti nel testo, e l'aggiornato elenco bibliografico riportato in appendice rappresenta una valida fonte cui attingere per più approfonditi studi sull'argomento.

E. Zeta



**neutromil**<sup>®</sup>  
CAPSULE

ANALGESICO ANTISPASTICO  
ANTICOLINERGICO ADSORBENTE  
ANTIACIDO PROTETTIVO

*Farmitalia*

prescrivibile I. N. A. M.