



Il Policlinico

DOTT. CRESCENZO ESDRA

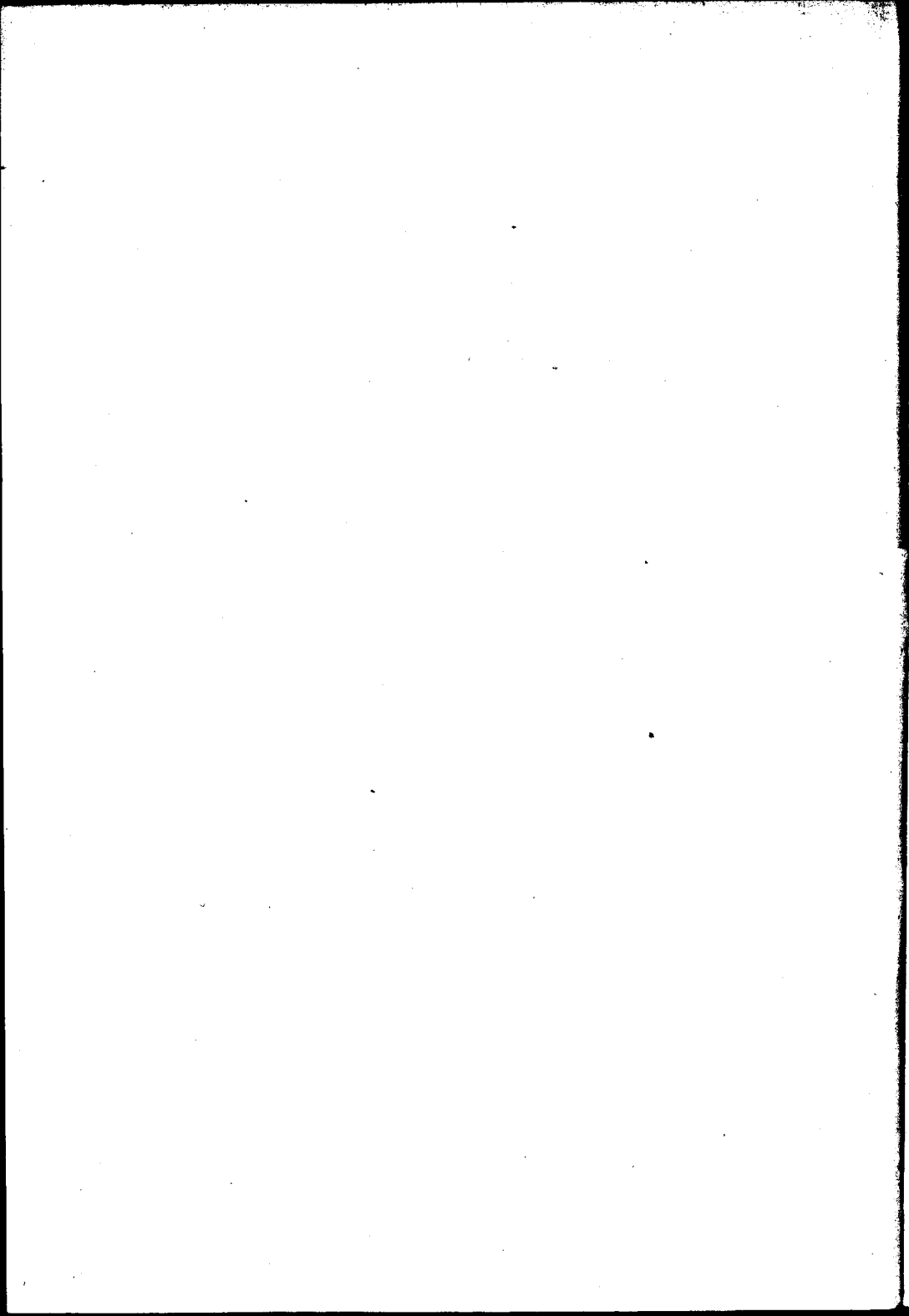
Muse. S. 11.9

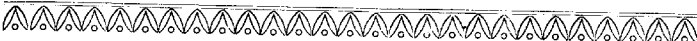
STATO ATTUALE DELLE NOSTRE CONOSCENZE SUL RADIUM

Estratto dagli Atti del II Congresso internazionale di fisioterapia
Roma, 13-16 ottobre 1907



ROMA
TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E. C.
Via Umbria
—
1907





Stato attuale delle nostre conoscenze sul radium.

Rapporto ufficiale al II Congresso internazionale di Fisioterapia
per il Dr. CRESCENZO ESDRA, Roma.

Da quando, in seguito alle scoperte di BECQUEREL, dell'attività radiante della materia o più brevemente della radioattività, i coniugi CURIE vennero dopo lunghe ricerche alla scoperta del radium, i cultori di scienze mediche e biologiche, data l'affinità esistente tra le proprietà del radium ed alcune dei raggi Röntgen, s'impossessarono per loro conto della scoperta e numerose esperienze furono iniziate per vedere se e quali effetti fisiologici e terapeutici avesse questa nuova sostanza dalle proprietà così meravigliose: i risultati non vennero meno alle speranze che si erano concepite ed ormai una larga messe di osservazioni ha dimostrato tutta l'importanza di questo corpo anche nella fisiologia e nella terapia.

Ed io, incaricato dall'on. Presidenza del Congresso a riferire sullo stato presente delle nostre conoscenze sul radium, pensando alla vastità del campo che è abbracciato da questo tema, lasciando da parte tuttocì che riguarda le proprietà fisiche, chimiche, elettriche, mi limiterò a riferire sulle nostre cognizioni sul radium applicato alle scienze mediche.

Già fin dallo scorso anno OUDIN in un suo lavoro: *Sullo stato presente della radioterapia*, sintetizzando su tuttocì che era stato fatto col radium in questo campo, veniva a delle conclusioni generali, che il trascorrere di pochi mesi hanno di poco o nulla cambiato. Eccessivi entusiasmi e speranze esagerate suscitarono le prime notizie avute sull'azione del radium nelle applicazioni terapeutiche, entusiasmi e speranze che a non molta distanza furono seguite da scetticismo profondo e sfi-

ducia completa verso questo nuovo mezzo medicamentoso: ed ora, alieni da esagerazioni di ogni sorta in pro e contro, misuriamo con mente serena il cammino percorso dalla radiumterapia e vediamo quale possa essere il suo posto tra i mezzi sui quali il medico-chirurgo può contare nell'esercizio della sua arte salutare.

Numerosi esperimenti sono stati fatti in quanto riguarda la biologia e la fisiologia. E' stata studiata l'azione dei raggi Becquerel tanto nel regno vegetale come nel regno animale, e sono stati notati i risultati ottenuti con questi sui più piccoli campioni di essi, nonchè sopra alcuni fermenti e sopra alcune reazioni biologiche. Tra questi ultimi più importante è l'azione inibitrice del radium sul fermento lattico osservata da RICHET, azione che diviene invece attivante quando il radium è impiegato in dosi minime. BERGELL e BRAUNSTEIN hanno notato che l'attività della pancreatina resta affievolita dalla radiazione e aumentata invece dall'emanazione, o dalla aggiunta dei sali di radium. Il veleno della vipera, secondo le osservazioni di PHISALIX, è distrutto dall'emanazione che rende inattivo anche il siero antivelenoso di Calmette. JAGN, sperimentando sui sieri specifici, ha notato che l'influenza del radium distrugge l'azione emolitica del sangue di cavia immunizzato per quello di coniglio, e che toglie il potere agglutinante specifico al siero dei tífosi.

Nel campo della biologia vegetale KORNICKE, sperimentando sopra i semi di fava, di piselli e di fagioli ha notato che in diverso tempo, secondo la specie, si ha arresto nello sviluppo delle radici e della pianta, e con esami microscopici, ha potuto constatare che, come nei tessuti animali, l'azione del radium si esplica specialmente sulle cellule in via di formazione, restandone per prima influenzata la parte cromatica del nucleo.

Nei piccoli campioni dei più bassi gradi della scala animale DANIELEWSKI ha osservato l'azione distruggitrice sugli infusori, togliendo i movimenti ai parameci nei campioni più giovani. Paralizza anche le uova di pesci molto energicamente. Sui protozoi ha azione distruggitrice più o meno rapida secondo la grandezza di essi.

Azione potente del radium è stata anche notata su campioni molto giovani di animali elevati. Infatti DANYSZ, HEINECKE, SCHOLZ hanno potuto constatare la morte in paralisi, preceduta da convulsioni, esponendo il sistema nervoso centrale di questi animali, da sopra la pelle integra, alla radiazione. LONDON, esponendo tre conigli giovani all'azione lenta ed a grande distanza del radium, poté notare dopo un certo tempo gravi lesioni a carico dell'epidermide, del sistema nervoso, dell'occhio, ove è colpita principalmente la retina, delle funzioni sessuali e della

economia generale, disturbi a cui rispondevano lesioni anatomo-istologiche di quasi tutti gli organi.

Più importanti, e d'interesse medico maggiore sono le esperienze eseguite sui microrganismi. ASCHINASS e CASPARI poterono venire alle conclusioni che i raggi del radium ostacolavano lo sviluppo dei batteri, PFEIFFER, FREIDBERGER, HOFFMANN e DANYSZ hanno ripetuto queste esperienze osservando pure che dopo 74 ore di esposizione al radium restano uccise anche le spore del carbonchio. WERNER, pur non dando troppa importanza all'azione battericida del radium, essendo questa troppo debole perchè possa arrestare l'infezione di una ferita, ha segnalato invece la resistenza particolare alle infezioni che mostrano i tessuti modificati sotto l'influenza del radium; e ciò dimostrò con brillanti esperienze: tuttavia non ha potuto trarre un estratto acquoso battericida da un tessuto fortemente attaccato dall'azione dei raggi. Recentemente il Dr. D'ORMEA ha ripreso queste ricerche tanto su culture batteriche come su piaghe infettate potendo venire a conclusioni che confermano quelle dei precedenti ricercatori, cioè che il radium ostacola la mobilità e lo sviluppo dei batteri ed agisce nettamente sulle suppurazioni nei tessuti viventi contribuendone alla guarigione, sia per azione disinfettante come stimolante dei tessuti. TIZZONI e BONGIOVANNI hanno ricercato se esistesse un'azione curativa del radium sulle infezioni rabbiche e sono venuti alla conclusione: 1° che il virus rabbico a contatto con il radium si trasforma in vaccino di cui una goccia in un occhio di un coniglio l'immunizzerebbe contro l'infezione provocata per mezzo di iniezione subdurale; 2° che i conigli iniettati con virus rabbico guarirebbero sottoposti all'azione del radium, e questa guarigione si otterrebbe anche quando il male fosse già avanzato. Proponevano per la cura l'applicazione di adatti campioni di radium direttamente davanti l'occhio, assicurando della assoluta innocuità di una tale esposizione, per i tessuti dell'organo visivo. Gli autori credono che l'azione curativa sia dovuta ai raggi γ . Per l'importanza dell'argomento queste esperienze furono riprese; in parte erano confermate dall'JIRNOW, che trovò perdita di virulenza *in vitro* in un virus rabbico esposto al radium, e assicura che alle volte si possa avere un'azione favorevole sul virus già introdotto nell'animale, e dal GOLDBERG che anch'esso trovò come l'emanazione specialmente possa attenuare *in vivo* il virus. Esperienze del NOVI e del CALABRESE però non ottennero se non ritardi insignificanti nella morte dei conigli iniettati, e nemmeno buon vaccino con virus esposto al radium, mentre poi avevano lesioni dei mezzi oculari, accordandosi alle esperienze del BIRSCH-HIRSCHFELD, che aveva già descritto le alterazioni che il radium porta all'organo della vista. Esito negativo pure

conforme ai risultati di quest'ultimi, ed in contradizione col TIZZONI e BONGIOVANNI ha ottenuto recentemente il D'ORMEA che aveva cercato di mettersi in condizioni simili a questi ultimi.

SERENI ha studiato l'azione del radium sulla linfa vaccinica, cercando di mettersi nelle condizioni più favorevoli di esperimento. Con 4 serie diverse di ricerche, in stagioni diverse, con linfa vaccinica attivissima, con esposizioni variabili da 18 a 64 ore, con due campioni di bromuro di radium puro di 3 e di 5 milligrammi, non ha ottenuto nessuna azione d'arresto sulla linfa. Solo avrebbe constatato negli individui iniettati con vaccino esposto al radium lo sviluppo di pustole tanto più caratteristiche e spiccate quanto più lunga era stata l'esposizione, anche in confronto con gl'innesti di controllo. Ciò il SERENI crede di attribuire all'azione battericida del radium: la conferma di questi fatti porterebbe alla conclusione che con l'esposizione al radium della linfa si potrebbe ottenere un vaccino ideale, perfettamente sterilizzato e solamente virulento in modo specifico.

*
* *

Ed ora diamo uno sguardo a ciò che è stato tentato ed ottenuto nella patologia umana, campo nel quale più fortemente si sono eccitate le speranze ed il successo e nel quale si può spigolare fra una larga messe di studi e di lavori.

Era ovvio che una delle prime forme morbose contro la quale si sarebbe portata l'attenzione degli sperimentatori fossero i tumori nelle loro differenti divisioni, e soprattutto i tumori maligni, che tante vittime mietono e tanto occupano di sé gli studiosi, soprattutto per cercarne il modo di cura. E numerosi, infatti, sono stati i tentativi di radiumterapia di epitelioni e sarcomi. I risultati, come si vedrà, sono alquanto discordi. Esperienze importanti e che confortavano a confidare nella radiumterapia dei tumori maligni erano quelle di APOLANT e BORREL sul cancro sperimentale dei sorci, risultati che non erano stati raggiunti eguali con i raggi X. Il tumore migliorava, ed all'esame istologico si vedeva alterato; però non si impediva la morte dell'animale.

Sull'uomo FOVEAU DE COURMELLES ottiene dei miglioramenti sul dolore e sulla mobilità in un epitelioma linguale, ed una diminuzione delle sofferenze in un epitelioma del retto; buoni risultati in due epitelioni cutanei di cui però non dice il decorso.

DAVIDSON ha fallito nel trattamento del carcinoma. EXNER ed EINHORN contemporaneamente in alcuni casi di stenosi cancerigna dell'esofago ottennero una dilatazione sufficiente e persistente, come pure

REHNS ha represso con successo bottoni epiteliali della lingua. WERNER e HIRSCHEL hanno avuto risultati sfavorevoli in sei casi di tumori maligni (5 carcinomi ed un melano-sarcoma). ABBE ottiene la guarigione di un *cancro epiteliale* del padiglione dell'orecchio, che però evidentemente non ha decorso maligno; la guarigione di un sarcoma del mascellare inferiore (di cui però non descrive il decorso precedente alle applicazioni, cioè se di sviluppo rapido o lento), ed il miglioramento di noduli cancerigni riprodotti su una cicatrice d'operazione per cancro della mammella. BRAUNSTEIN ha avuto esito negativo in 8 casi di cancro da lui seguiti. Invece REPMANN ottiene la riduzione notevole di una riproduzione di cancro al seno, e LASSAR in 4 malate la cicatrizzazione di vaste ulcerazioni per epiteloma del petto, permanendo però ingorghi glandolari ed altre metastasi. HARTIGAN parla delle guarigioni dell'ulcerazione, della sparizione del dolore e dell'emorragia, in un cancro del seno datante da tre anni senza trapianto glandolare. DIEFFENBACH ha avuto buon risultato in un epiteloma del collo, meno buono in uno del retto. EXNER riporta tre buoni risultati: in un cancro inoperabile della mucosa gengivale, in un carcinoma cutaneo della guancia e in una ricaduta inoperabile di un carcinoma mascellare superiore. MAGINI in due epitelomi molli della lingua, ed in uno del laringe ha ottenuto risultati completamente negativi; STEINER nessun successo in due epitelomi della lingua avanzati, buon risultato in un nodulo di riproduzione in una cicatrice da esportazione di utero carcinomatoso. Ed Io personalmente in tre casi, uno di ulcera epiteliale a rapida invasione della guancia di una donna, in un'ulcera epiteliale del palato di un uomo ed in noduli di riproduzione sopra una cicatrice per asportazione di cancro al seno, nessun risultato importante e definitivo ho ottenuto: solo un momentaneo arresto nel progresso del male; nei casi ulcerati una diminuzione del gemizio sanguigno e del dolore, risultati però solamente passeggeri, tanto che dopo poche settimane il male ha ripreso il suo cammino fino alla fine, senza nemmeno più risentire effetti benefici, magari passeggeri, del radium.

Di proposito ho cercato di portare una gran parte della letteratura nei casi di cancro curati col radium, per mostrare quale interesse ecciti nei medici la cura di questa terribile malattia e con qual perseveranza tutti cerchino un mezzo per debellarla. Ma non è stato certamente col radium trovata la sua cura. Tutte le relazioni in proposito sono incerte. Si parla per lo più di esiti del tutto negativi, molte volte di miglioria per un poco di tempo, d'influenza della cura sul dolore, sulle emorragie delle parti ulcerate, ma difficilmente si parla di guarigione in modo netto; ed in molti casi in cui si riferiscono esiti completamente favo-

revoli, per la descrizione del caso, rimane sempre un forte dubbio che non si tratti di vere forme maligne, rapidamente sviluppantesi ed invadenti con trapianti metastatici ed ingorghi glandolari, le vere forme insomma che uccidono e rapidamente, quelle che veramente preoccupano per la loro malignità e per le loro conseguenze sociali. Io credo che, sviscerando bene tutti i casi descritti, potendo bene escludere qualunque errore diagnostico, qualunque confusione portata dalla nomenclatura differente di questi mali, secondo le diverse scuole ed i diversi paesi, forse non si troverebbe non solo alcun caso molto brillante, ma nemmeno dei risultati che possano incoraggiare ad insistere, allo stato presente delle nostre cognizioni sull'azione e sulla tecnica della radiumterapia, a tentare le applicazioni in queste forme morbose. Forse quelle neoplasie che, pure appartenendo clinicamente e morfologicamente alla classe dei tumori maligni, hanno però un decorso lento e poco tumultuario, possono in parte giovare della radiumterapia, tanto più quando questa sia sapientemente unita ad altre cure, specialmente la chirurgica. Conclusioni queste non nuove, ma nulla negli ultimi tempi è sopraggiunto che potesse variarle in meglio, non solo, ma i tentativi di radiumterapia dei tumori maligni con decorso rapido vanno sempre più diradandosi.

Ben differenti e più confortanti risultati si sono ottenuti con la radiumterapia in molti altri campi della patologia umana. Poche sono le malattie croniche della pelle, delle mucose e degli orifici e canali accessibili all'esterno, che non siano state aggredite col radium, ed i risultati sono stati veramente confortanti. Moltissimi epitelioni cutanei e delle mucose, o canceroidi, o epitelioni del corpo mucoso di Malpighi sono stati radiumterapizzati e quasi sempre con successo, non solo per la guarigione del male, ma per gli ottimi effetti cosmetici, residuando o una cicatrice invisibile, o, se il male era un poco esteso, una leggera depressione nella pelle molle e liscia: nessuna delle deformazioni che residuano alle volte in seguito ad interventi chirurgici.

Durante il trattamento nessun dolore nelle applicazioni; scarse e di facilissima cura le recidive, tanto da fare erigere, io credo, in queste forme la radiumterapia ad uno dei metodi di elezione per la loro cura. Sulle operazioni è inutile discuterne i vantaggi. Alle causticazioni reali e potenziali con le quali, massimamente con le seconde, si ottengono veramente buoni risultati anche estetici, è sempre superiore non fosse altro per l'indolenza del trattamento. E persino alla Roentgenterapia si può chiamare superiore perchè non solo è riuscito il radium a vincere qualche caso di epitelioma cutaneo che aveva resistito ai raggi X, ma ha pure la grande superiorità di poter essere applicato in parti dove male si agirebbe con i tubi di Crookes, tanto per la vicinanza di organi

troppo delicati (palpebre), quanto per l'ubicazione del male, quando questo è situato in cavità comunicanti con l'esterno. Sarebbe inutile qui fare una lista di autori e di lavori con risultati favorevoli nel trattamento di epitelioni cutanei col radium; tutti quelli che hanno praticato e praticano la radiumterapia hanno nel loro attivo un numero maggiore o minore di questi neoplasmi curati e guariti con risultati ottimi. Unica controindicazione, relativa però, può essere un'estensione troppo forte della lesione perchè ciò richiede un tempo troppo lungo per la cura. E come nei canceroidi, in tutti gli altri tumori benigni, il radium ha ottenuto risultati brillanti. Negli angiomi superficiali della pelle e delle mucose, anche quando questi siano molto prominenti, l'effetto è sicuro, anche qui, secondo la grandezza maggiore o minore, può essere questione di pazienza, ma il risultato non manca; risultato ottimo anche dal punto di vista della cicatrice; dei più piccoli non ne restano tracce, dei più grandi residua una leggera superficie sbiancata. La radiumterapia poi assurge a cura veramente importante negli angiomi dei bambini, che fino ad ora erano curati con mezzi molto dolorosi, e non sempre di sicuro affidamento, tanto che, per consuetudine, si rinunciava a curare, in bambini di primissima età massimamente, quelli più grossi o quelli situati in punti giudicati pericolosi, lasciandoli crescere in modo da rendere l'intervento posteriore più grave. Nessuno dei mezzi conosciuti di cura può equiparare il radium in queste forme, dove esso può essere applicato senza pericolo in tutte le età, in tutti i punti del corpo. E, nel campo degli angiomi e delle lesioni superficiali vasali, ottimi risultati sono stati ottenuti da tutti nella cura dei nei materni; con pazienza e con precauzione si riesce a togliere queste macchie deformanti senza quasi che ne rimanga traccia. E' inutile dire che anche tutti gli altri neoplasmi benigni cedono rapidamente e sicuramente alla radiumterapia.

Il radium è stato usato anche nelle forme di lupus e di tubercolosi superficiale. Pure qui le cure con risultati brillanti sono numerose. Non mancano delle voci discordanti che sono però in piccola minoranza. L'azione prevalente si esplica nelle forme di *lupus vulgaris*; le ulcerazioni cicatrizzano abbastanza rapidamente, e se l'operatore ha grande cura di ricercare, dopo aver curato le lesioni più grossolane, e distruggere quei noduli che si celano nella cute, il risultato è certo e brillante; le cicatrici delle ulcerazioni appena visibili, ed i tessuti lupos ritornano molli e pastosi. D'importanza poi grandissima è il fatto che anche il lupus eritematoso, ribelle anche ai raggi Finsen ed al Röntgen, cede alle applicazioni del radium (STRASSMANN, MAGINI, ESDRA); anche le forme lupiche verrucose (MAGINI), le tubercolosi cutanee verrucose

(DAVIDSON), le tubercolosi ulcerose della pelle e delle mucose (ESDRA), cedono a questa cura. Nulla certamente si può dire ancora sull'esito a distanza di queste guarigioni, che sembrano però persistenti, e le recidive non seguono rapidamente e frequenti.

Oltre queste applicazioni principali molte altre ne sono state tentate e quasi sempre con successo. Tutti quasi i morbi cronici della pelle hanno fatto oggetto di ricerche radiumterapiche STRASSMANN ha avuto buoni risultati su di un *lichen ruber planus* e su un *lichen verrucosus*. LASSAR, ESDRA su placche di psoriasi. MAGINI, su casi di eczema cronico; come pure buoni risultati si hanno contro l'acne rosacea. Le verruche sono rapidamente e perfettamente distrutte senza lasciar traccia, come pure i piccoli papillomi ed il mollusco contagioso. Risultati non favorevoli si sono ottenuti nella tricofizia, nel favo e nell'*area Celsi* ove il radium non era adatto allo scopo. BLASCHKO conclude che tutte le dermatosi croniche infiammatorie offrono dei risultati incoraggianti con la radiumterapia. Effetti veramente benefici si hanno nelle placche di leucoplasia linguale (REHNS, ESDRA) anche se queste sono inveterate; e ciò è importantissimo pensando all'influenza che ha la leucoplasia nell'etiologia del cancro della lingua. Il relatore ha ancora in cura un caso tipico di rinoscleroma del labbro superiore, naso, palato e faringe. Le lesioni esterne sono quasi completamente guarite; si sono cicatrizzate tutte le ulcerazioni in atto, che sono solite precedere alla sclerosi del labbro superiore; sono scomparsi dei piccoli bottoni neoformati sulla narice destra, e la narice sinistra, che era enormemente ipertrofizzata tanto da raggiungere la grossezza di una noce, è ora enormemente ridotta tanto che in breve sarà tornata allo stato normale. Abbastanza rapidamente ho visto pure scomparire delle placche di xantelasma palpebrale. In altri campi ancora si è manifestata l'attività della radiumterapia. DARIER ha guarito o migliorato fortemente dei punti nevralgici ribelli; REHNS ha notato il ripristino della sensibilità su zone anestetiche dei tabetici e nelle anestesi dei leprosi; SOUPAULT ha visto migliorare e sparire il dolore in artritici subacuti e MAGINI in un'artrite deformante dolorosa: ed ancora il MOSCOVICZ e STEGMANN hanno ottenuto una notevole diminuzione di una prostata molto ingrossata ed ABBE la riduzione di un gozzo esoftalmico in cui aveva incluso dieci centigrammi di radium a 300,000 unità.

In oculistica il radium ha avuto anche le sue applicazioni importanti. Senza calcolare i risultati ottenuti sulle malattie delle palpebre che rientrano in quelle della pelle. DARIER ha constatato la rapida scomparsa di uno scotoma scintillante. Son guariti catarri primaverili della congiuntiva; io ho visto migliorare di molto un caso di linfoma

congiuntivale recidivo. Ma dove la radiumterapia, sia per l'interesse dell'argomento, sia per i risultati ottenuti ha preso una grande importanza è nella cura delle forme tracomatose sia della congiuntiva che della cornea (panno corneale).

Non tutte le relazioni di queste cure sono d'accordo sugli esiti, ma certamente nel più gran numero sono oltre ogni dire favorevoli. COHN, THIELMANN, ZELENKOWSKY, FALTA hanno ottenuto tutti esiti buoni in tempo relativamente breve; questi risultati sono un poco contraddetti da DA GAMA PINTO, ed in parte da BIRCH-HIRSCHFELD il quale, secondo i suoi apprezzamenti istologici, assicura che il radium non fa che arrestare e nascondere momentaneamente la malattia che non tarda a riprendere, conclusioni a cui pure giunge JACOBY. Qui in Roma NEUSCHÜLER e STEINER hanno curato con successo un caso di panno corneale grave da tracoma ed alcuni casi di tracoma, e da FORTUNATI ed ESDRA sono state eseguite delle esperienze confortanti in due serie di casi. Dapprima in 4 malati dopo un apparente insuccesso si ebbe rapida guarigione di tracoma tipico con poche causticazioni con solfato di rame, guarigioni che ancora perdurano dopo un anno e mezzo; in appresso altri 8 malati scelti fra forme varie si comportarono perfettamente come quelli precedenti guarendo perfettamente l'occhio trattato, ed in 6 casi scomparendo anche il panno corneale, mentre nell'altro occhio lasciato per controllo il processo continuò la sua strada. Malgrado qualche discordanza, la guarigione del tracoma col radium si ottiene, e quasi sempre certamente, e ciò è d'importanza massima per i malati e per la società vista la propagazione enorme, in alcuni centri, di questa malattia, i metodi lunghi e dolorosi di cura fino ad ora usati, che non mettono nemmeno al sicuro di gravi complicazioni e danno esito alla guarigione con gravi deformità permanenti. Al contrario la radiumterapia è relativamente brevissima (1-2 mesi di cura), indolente, senza pericoli, anche non prendendo grandi precauzioni, e lascia l'occhio col suo apparato di difesa in condizioni normali.

In ginecologia oltre i tentativi sopra i cancri dell'utero o sulle riproduzioni di essi nelle cicatrici con esito più o meno buono, OUDIN e VECHERE hanno introdotto il radium nella cavità uterina in caso di emorragie per fibromi ottenendo la diminuzione e scomparsa della emorragia ed in seguito anche del tumore; hanno pure ottenuto guarigione rapida e completa di vecchie metriti catarrali, e visto migliorare infezioni gonococciche dell'uretra.

In otolaringoiatria FRENDETHAL ha ottenuto un gran miglioramento sopra casi di tubercolosi laringee e un risultato incerto sopra un caso del laringe. E qui credo opportuno annunciare alcune esperienze da me

eseguite nella Clinica otoiatrica di Roma diretta dal prof. FERRERI, esperienze, che per quanto mi risulta, non erano state ancora tentate. Per volontà dello stesso direttore della Clinica e sotto la sua direzione feci una serie di cure radiumterapiche in alcune forme dell'organo uditivo. Si trattava di casi di catarro cronico dell'orecchio, con sclerosi dell'orecchio medio e lesioni secondarie labirintiche bilaterali, e quasi sempre della medesima intensità in ambedue gli orecchi. In due casi si trattava di labirintite primitiva da iperemia vaso-motrice, in uno bilaterale ed in uno unilaterale. Quasi tutti questi malati accusavano una riduzione più o meno forte dell'udito, ma in generale notevole; in tutti poi la sofferenza massima era data dai rumori che sentivano nelle orecchie malate, dalla vertigine e dai disturbi soliti di queste lesioni. L'esame funzionale in 4 di questi casi dimostrava che la potenza uditiva era ridotta di moltissimo, ed erano presenti tutti quei fenomeni acustici che sogliono notare in queste lesioni. Negli altri due casi l'esame funzionale dimostrava che la lesione riguardava il labirinto non acustico; in tutti all'esame otoscopico si ritrovavano in maggiore o minor grado le alterazioni obiettive comuni di queste forme. Nei 5 casi che avevano lesioni bilaterali, da una parte fu fatta la radiumterapia e dall'altra la finsenterapia con un apparecchio di Nerstle: nel caso di lesione unilaterale fu solamente applicato il radium. In tutti questi malati erano state precedentemente praticate tutte le cure usuali senza grandi risultati e, se qualche miglioramento si era ottenuto, questo era molto leggero, di poca durata e riguardava più la funzione uditiva propriamente detta, lasciando intatti i disturbi provocati dai rumori, che non risentivano nessuna influenza di queste cure. Le applicazioni di radium, della durata di 15 minuti, sono state fatte con campione di milligr. 10 di bromuro di radium puro tenuto in posto da speciali speculi auricolari, in cui al padiglione comune fu sostituita una piccola camera in cui si adatta perfettamente la capsula di radium: le applicazioni perciò sono fatte a distanza, che è leggermente variabile secondo la lunghezza del condotto uditivo. La durata della finsenterapia era di 15 minuti. I risultati di queste applicazioni che, per quello che riguarda il radium, avevo cominciato con grande scetticismo, furono ottimi tanto da incoraggiare a continuarli in quei casi già iniziati, ed a ripromettersi di continuarli su più vasta scala nel prossimo anno scolastico. Tutti i malati sono più o meno migliorati dei loro disturbi: due di essi hanno avuto un miglioramento molto accentuato dell'udito, in tutti poi i rumori diminuirono o cessarono completamente. A questa attenuazione dei disturbi soggettivi corrisponde pure un miglioramento rilevabile all'esame funzionale. I risultati favorevoli furono più pronti e più notevoli nel lato trattato col

radium; in due casi nulla si è ottenuto con la fototerapia mentre un discreto risultato si è ottenuto col radium, specialmente per quanto riguarda la paracusie. Nulla certamente si può dire per ora sul meccanismo di questa cura, come sugli esiti definitivi; come pure occorre attendere i risultati di cure eseguite su più vasta scala, per potersi definitivamente pronunciare sull'importanza di questo trattamento. Che se anche confermati questi risultati ottenuti, questi dovessero essere però solamente transitori, ciò sarebbe sempre molto importante quando si sa che non sempre sicuri sono i vantaggi che si ottengono con i metodi ordinari di cura.

* * *

Numerose sono pure le ricerche anatomiche ed istologiche. APOLANT nelle ricerche sul cancro sperimentale dei sorci, segnala una tendenza fibroplastica del trattamento, e, riguardo agli elementi epiteliali, nota che dapprima comincia a scomparire il contorno cellulare, poi il protoplasma si rarefa, in ultimo scompare il nucleo. Si nota pure la presenza di cellule migranti che non fanno dubitare dell'azione fagocitica. In casi più resistenti si vedono le cellule del tumore aumentare di volume fino ad un rigonfiamento idropico. Sull'epitelioma umano ABBE, HEYNANTSE in un *ulcus rodens*, ESDRA in un endotelioma ed in un caneroide confermano il medesimo meccanismo di azione; attacco da parte dei raggi del radium delle cellule del tumore che cadono in necrobiosi, ed in secondo tempo lo sviluppo del tessuto intercellulare che va a rimpiazzare il vuoto delle cellule scomparse. Sulla pelle, secondo THIES, produce una necrosi che superficialmente corrisponde al punto di applicazione ed alla grandezza della superficie attiva, ed in profondità va irradiandosi tanto da superare la grandezza definitiva. Le necrosi si inizia con una lesione dei vasi, questi dapprima si allargano, vi è proliferazione dei nuclei delle differenti tuniche, del tessuto congiuntivo, ma le fibre elastiche restano intatte. Anche STRASSMANN aveva osservato che le lesioni vasali aprono la scena nelle alterazioni della pelle esposta al radium: poi avviene infiltrazione del derma e l'epidermide scompare. Le fibre muscolari esposte alle radiazioni subiscono degenerazione granulosa con scomparsa dei nuclei del sarcolemma e sarcoplasma, vi è distruzione del connettivo tra i fasci seguita da produzione di tessuto embrionale. La cartilagine subisce una modificazione regressiva e poi si ispessisce per proliferazione connettivale: le cellule epatiche degenerano. Sul sistema nervoso, per esperienze sugli animali, si osserva iperemia dell'encefalo e midollo spinale spesso accompagnata da emorragie che

distruggono il tessuto nervoso; sulle cellule e sugli endoteli vasali si osservano alterazioni degenerative. I nervi periferici non subiscono alterazioni. Negli organi ematopoietici (milza, midollo osseo, gangli linfatici, follicoli linfatici dell'intestino, timo) si nota la scomparsa del tessuto linfoide, e quello dell'intestino è distrutto anche attraverso la parete addominale nei piccoli animali. Dopo poche ore comincia il processo che già dopo 24 ore è terminato (KIENBÖCK, LONDON). SCHOLTZ e SELDIN hanno ottenuto azoospermia come per i raggi X. Nel tessuto lupo *STRASSMANN* ha osservato trombosi dei vasi e sostituzione ad essi di cordoni di tessuto connettivo, ammasso di leucociti intorno alle cellule giganti, incistamento congiuntivale delle nodosità lupo, e, in un periodo più avanzato della cura, vascularizzazione e necrosi delle cellule giganti ed epitelioidi e riassorbimento graduale delle nodosità. Nella congiuntivite tracomatosa *THIELMANN* in 4 esami istologici praticati dopo la cura del radium ha trovato scomparsa delle granulazioni tipiche ed al loro posto un ispessimento degli elementi fibrillari, in alcuni punti poi piccoli accumuli di cellule mostrano il posto dove erano le granulazioni, l'epitelio è variamente ispessito, i vasi più numerosi e ampi, ma in vicinanza delle granulazioni atrofizzate sono ostruiti da leucociti polinucleati. *BIRCH-HIRSCHFELD* invece ha osservato che veramente si ha distruzione delle cellule linfoide del follicolo, ma che queste non tardano a ricomparire: sarebbe quindi un'atrofia momentanea del follicolo che resterebbe lì minacciosa in attesa di riprendere i suoi caratteri in un tempo più o meno lungo. *FORTUNATI* ed *ESDRA* in recenti ricerche istologiche hanno potuto constatare che sotto l'azione del radium la struttura del follicolo tracomatoso si modifica al punto di non essere più riconoscibile, sia per un processo di areolazione che subisce il tessuto fibroso, sia per l'invasione leucocitaria che invade e ricopre lo stroma fibroso del follicolo. Interessante soprattutto è a notarsi che la massima parte dei vasi apparisce beante e nel lume di essi si trovano numerose cellule linfatiche, l'avventizia un po' ispessita, ma senza più le note della degenerazione in fibrocellule: si ha insomma un ritorno del tessuto congiuntivale, in piena degenerazione tracomatosa, verso la sua normale struttura adenoidale, imprimendo agli elementi una vitalità nuova che permette loro di opporsi e resistere alla sclerosi finale dello stroma, una modificazione sostanziale dello stato di vascularizzazione della zona colpita: una trasformazione infine da flogosi cronica specifica in infiammazione semplice che spiega benissimo il fatto osservato dagli autori della guarigione finale del tracoma radiumterapizzato per mezzo di comuni caustici.

Differente è l'azione dei vari gruppi dei raggi del radium: poco o

nulla si conosce sull'azione dei raggi α che vanno per lo più assorbiti dai mezzi di contenzione. Sembra quasi accertato che i raggi β sieno quelli che provochino le lesioni superficiali mentre i raggi γ che sono penetrantissimi sarebbero quelli che agirebbero in profondità. BRAUNSTEIN ha osservato poi che l'emanazione, come il radium stesso, è dotata di potere istolitico, ed attivante dei fermenti dell'economia. Meno conosciuto delle modificazioni istologiche subite dai tessuti per parte del radium è il meccanismo pel quale esse si producono. La teoria più attendibile, almeno per ora, e confortata da un maggior numero di esperienze, sarebbe quella per la quale si vorrebbe riportare l'azione dei raggi sui tessuti, a modificazioni subite sotto l'effetto delle radiazioni dalla lecitina, modificazioni che si avrebbero tanto col radium come con i raggi X. Tra i primi SCHWARZ ha osservato che esponendo le uova di pollo in incubazioni alle radiazioni oltre l'annerimento del guscio nel punto esposto, e la formazione di embrioni mostruosi, si notava l'alterazione delle parti dell'uovo più ricche di lecitina, alterazioni che si ottengono anche *in vitro*; osservazioni confermate anche da SCHAPER sulle uova dei batraci. Nel campo sperimentale WERNER poté osservare le medesime alterazioni sulla lecitina del commercio; iniettando fra la pelle questo liquido alterato, ha potuto riprodurre quasi completamente le lesioni del radium, tanto infiammatorie quanto cicatriziali; tanto da far pensare all'autore di poter sostituire nella pratica la lecitina preventivamente sottoposta al radium, al radium stesso. Risultati simili hanno ottenuto HOFMANN e SCHULZ. A spiegare poi perchè la lecitina sottoposta ai raggi debba avere questa azione sui tessuti, sembra che la lecitina, in presenza dell'ossigeno, esposta alle radiazioni si sdoppi, e che il prodotto attivo di questo sdoppiamento, secondo EXNER e ZDAREK, sia la colina, alla quale, secondo gli sperimentatori, è dovuta l'azione simile al radium della lecitina influenzata dai raggi. Secondo SCHLACHTA l'azione della colina è dovuta alla sua forte tensione basica. Questa azione elettiva dei raggi sulla lecitina spiegherebbe l'elettività, notata da alcuni, delle radiazioni su quelle cellule che hanno energia di riproduzioni (strato papillare della pelle, tumori, tessuto nervoso) quando si pensi che la lecitina è parte integrante di queste cellule. Secondo ZELENKOWSKY, a questo stesso fatto si dovrebbe la guarigione dei granuli tracomatosi.

* * *

La tecnica della radiumterapia è la parte più difficile a regolare, troppe essendo le cause che rendono variabile l'uso del radium. Esso si usa in un numero variabilissimo di gradi di attività, da quelli legge-

rissimi fino allo stato di sali puri, in quantità differenti da un milligramma fino a parecchi decigrammi, a distanza che varia di qualche centimetro fino ad esser messo a contatto diretto della parte lesa o anche ad essere incluso in essa. Gli apparecchi che servono a racchiuderlo sono pure differentissimi ed ognuno di essi lascia passare una quantità differente di raggi, sia per l'intensità di essi, sia per la qualità (scatola di ebanite o di metallo con schermo di mica o d'alluminio, tubi di vetro saldati il cui differente spessore fa variare anche la potenzialità dei raggi, verniciatura del radium su lastre di metallo od incorporatura di esso in placche di celluloidi). Per cercare di disciplinare in qualche modo la tecnica della radiumterapia BÉCLÈRE aveva creduto di poter indicare come apparecchio misuratore le pastiglie di HOLZKNECHT, o il radiocromometro di BENOIST, che sono usati per i raggi X, ma questi mezzi sono insufficienti per il radium, perchè non tengono conto che dei raggi γ ed infatti all'atto pratico non vi è nessun nesso tra le indicazioni dell'apparecchio e le lesioni notate sulla pelle. DANNE col suo elettrometro a diaframma presenta un apparecchio migliore che misura esattamente i raggi γ , escludendo però completamente gli α ed i β che sono attivi in terapia. Come si vede, queste misurazioni sarebbero molto infide per non dire inutili: migliore è il metodo di DARIER; saggiare cioè la potenzialità di una dato campione sulla pelle sana con applicazioni diverse per tempi diversi, notando le singole reazioni, per regolarsi in proposito secondo l'azione che si cerca: metodo certamente molto empirico perchè non tiene conto delle variazioni che possa subire il campione di radium per influenze elettriche, meteorologiche, ecc. Allo stato presente delle nostre conoscenze la pratica per un dato campione di radium finisce per essere personale per chi lo usa. Non regna accordo nemmeno sulla durata più utile delle applicazioni e sulla potenzialità del radium da usarsi, come la medesima incertezza regna ancora sulla questione se l'azione del radium possa essere coadiuvata da altri mezzi.

Da prima sembrava che non vi fossero sistemi per sensibilizzare i tessuti all'azione del radium, ma alcuni lavori di WERNER hanno dimostrato come ciò sia possibile. Infatti l'ecozina ch'è inattiva per pennellature sulla pelle, per iniezioni sottocutanee, quando queste sieno eseguite due o tre giorni prima dell'irradiazione, attiva fortemente i raggi, ed anche più attive sarebbero iniezioni preliminari di lecitina. Ha inoltre osservato che la sensibilità della pelle cresce con tutti i mezzi che portano alla produzione di reazioni infiammatorie dei tessuti, quindi raffreddamenti corti e ripetuti con l'etere per alcuni giorni, riscaldamento a 50° corti e ripetuti parecchie volte al giorno, pennellature con sostanze irritanti, produzione d'iperemia passiva, anemizzazione delle

parti da irradiare. E questi stessi metodi modificandone solamente il dosaggio, servirebbero pure per dare una relativa immunizzazione alla pelle da trattare. Queste osservazioni riprese sistematicamente potranno portare ad importanti applicazioni terapeutiche.

Oltre che con i sali sono state tentate, anche con successo, delle cure servendosi dell'emanazione; LÖWENTHAL ha osservato che l'emanazione proveniente dalle acque termali radioattive indifferenti per le persone sane, provocano nei malati di reumatismo cronico le stesse esacerbazioni del male che in questi pazienti sono prodotte, per solito, dalle prime applicazioni di queste cure termali.

Risultati generalmente soddisfacenti sono stati pure ottenuti con applicazioni di acque o sostanze varie radioattivate (cerotti, vasellina, ecc.), sia esternamente, sia con iniezioni nelle lesioni.

Data dunque questa grande incertezza che regna nella tecnica, dovuta a tante cause differenti, ognuno vede quanto sarebbe necessario e interessante che ogni osservazione di radiumterapia fosse corredata di un'esatta descrizione del metodo di cura usato, con note che dovrebbero riguardare il campione di radium usato, le descrizioni dell'apparecchio di contenzione, il tempo usato per le singole applicazioni, e in tutta la cura e tutte le altre osservazioni che si credono più opportune come tutti i fatti nuovi che possono risultare dalla cura. In questo modo un gran numero di osservazioni così complete potrà rendere più sistematica la tecnica e togliere alla radiumterapia gran parte di quelle incertezze che le deriva da alcune diversità di risultati e da non poche contraddizioni tra i vari sperimentatori.

* *

Questa esposizione obb'ettiva di osservazioni sulle nostre conoscenze sul radium nel campo terapeutico, mostra quanto sia stato fatto in pochi anni, ma quanto infinitamente di più resta a fare nell'avvenire. La radiumterapia è ancora bambina, ha cominciato a prendere il suo posto scientifico fra i vari metodi fisici di cura, ha deluso grandi aspettative; ma nell'enorme oscillazione che ha subito di speranze e delusioni, ora sta librandosi in un giusto mezzo che la farà entrare definitivamente tra le applicazioni fisio terapeutiche di uso comune. Il radium, infatti, ha un'azione certa su molte malattie, e se per alcune di esse è o diverrà un metodo di cura solamente migliore di altri, per alcune altre, allo stato delle nostre conoscenze generali, è certamente un metodo di cura di elezione.

Aleuni hanno voluto uguagliare troppo l'azione del radium a quella

dei raggi X, tanto da far di esso, come brillantemente fu chiamato, l'*édition de poche* dei tubi Crookes, e allora unico vantaggio della radiumterapia sarebbe la maggior facilità di procurarsi questo mezzo di cura nei posti dove difficile è l'impianto elettrico per i raggi X, e la possibilità di potere aggredire lesioni sorte in certi punti del corpo dove male si potrebbe giungere coi tubi. Questi sarebbero già dei vantaggi; ma ridotta a ciò, la radiumterapia non esisterebbe in sé stessa, ma solamente come un perfezionamento qualunque della roentgenterapia. Ciò però non è; il radium ed i raggi X hanno moltissime affinità tra loro fisicamente, nella chimica, nell'elettricità, nella biologia e nella terapia, ma non sono due cose uguali. Il radium in tutti i campi ha alcune proprietà differenti dai raggi Roentgen; ed una prova ne è il fatto che oltre che i raggi γ che corrispondono ai raggi X, il radium emette i raggi α e β , dei quali ultimi specialmente già si conosce l'importanza terapeutica; altra differenza, che chi usa il radium in terapia può constatare, è il fatto che non solo alcune forme morbose cedono solamente al radium e non ai raggi X, ma alcune lesioni che per solito sono curate bene da questi ultimi, alle volte resistono per poi finire rapidamente con il radium.

La radiumterapia ha bisogno di essere perfezionata e disciplinata; e, massime se, diminuendo il prezzo del radium dovesse divenire di uso più comune anche nei piccoli centri, occorre che sia basata su dati più sicuri.

Lo studio indefesso fisiologico, istologico e terapeutico dell'azione delle radiazioni, la conoscenza perfetta del ruolo che giocano anche gli altri raggi meno conosciuti (i β), la possibilità col tempo di poter usufruire anche di tutti gli α , di cui si dovranno studiare gli effetti; esatte e minute descrizioni di tecnica seguita da tutti gli sperimentatori, potranno far progredire talmente la radiumterapia da vincere tutti i dubbi e lo scetticismo che ancora suscita, e farle prendere trionfalmente il posto che le spetta nella fisioterapia.

27784



