

Prof. LUIGI ZOJA

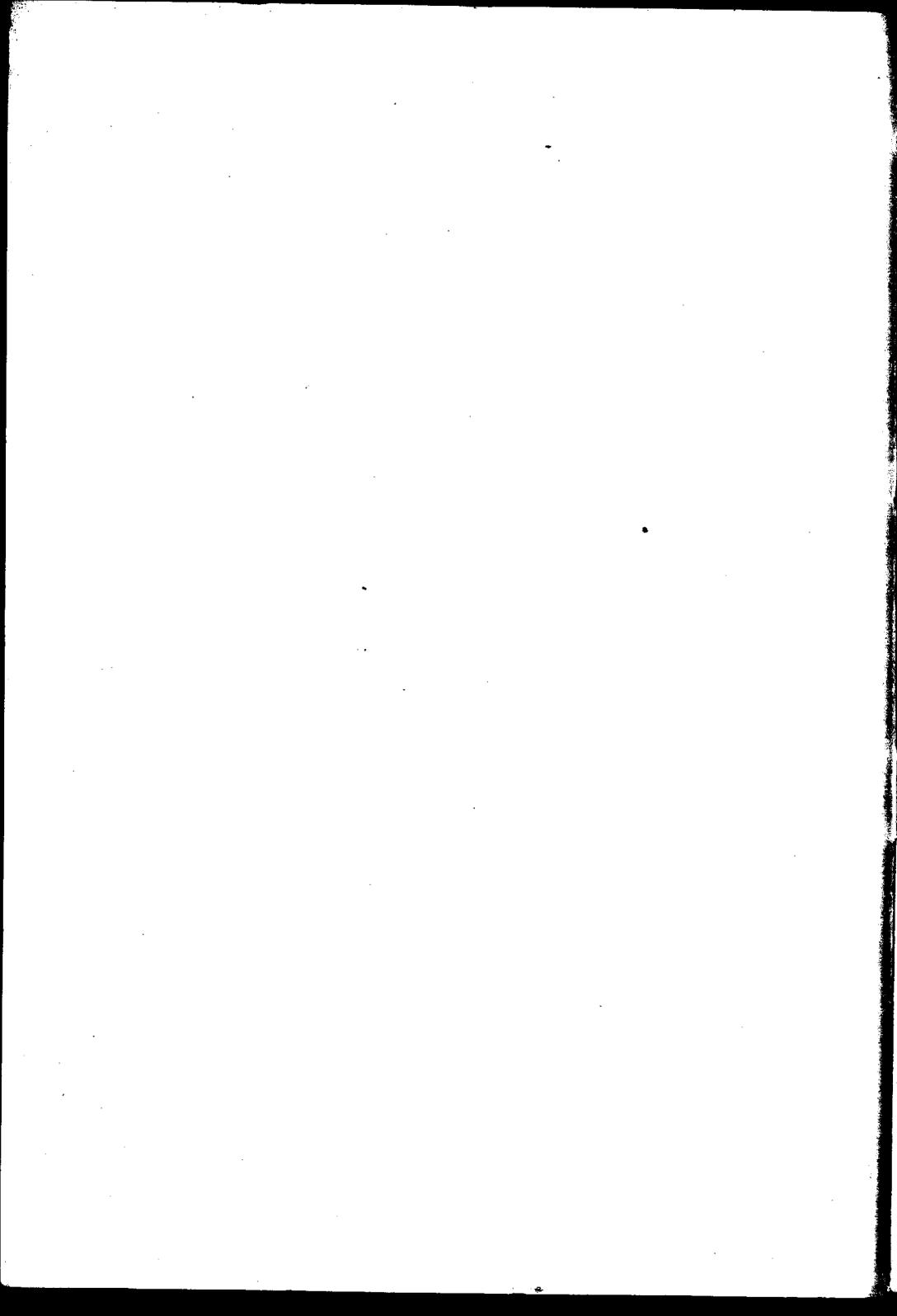
QUALCHE CONSIDERAZIONE SU AL-
CUNI RECENTI LAVORI, RIGUARDANTI
LA SOVRALIMENTAZIONE E LA SENE-
SCENZA.

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno XI - Fasc. I



DITTA TIPOGRAFIA CUGGANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35

1943-XXI



QUALCHE CONSIDERAZIONE
SU ALCUNI RECENTI LAVORI,
RIGUARDANTI
LA SOVRALIMENTAZIONE E LA SENESCENZA

LUIGI ZOJA

Prof. emerito di Clinica medica della R. Università di Milano.

Ogni organismo, come ogni cellula, vivendo, consuma sostanze del suo corpo. Esse devono essere reintegrate dall'apporto di nuovi materiali organici ed inorganici, che l'organismo (come la cellula) trae dall'ambiente.

Ciò, che dei materiali così introdotti non serve al rifacimento dell'organismo e della cellula (processi anabolici, sintetici) o che non è direttamente impiegato per i bisogni dell'organismo a sorgente di energia, come scoria inutile è elaborato ed eliminato (catabolismo; cataboliti).

L'insieme di tutte le attività riguardanti materia introdotta, materia che viene elaborata, trasformata, fissata, consumata, eliminata, costituisce il ricambio della materia (ricambio materiale, metabolismo), sia delle cellule che dell'organismo.

Noi conosciamo un buon numero dei materiali finali del catabolismo che abbandonano il corpo. Meno ci sono noti i composti intermedi (metabolismo intermedio).

I cataboliti si eliminano per le urine, per il sudore, per i polmoni, con le feci, ecc. La loro azione ed il loro rapporto con fenomeni patologici sono documentati dalle numerosissime ricerche sulla loro presenza nell'organismo, quando, come avviene in varie contingenze morbose, l'equilibrio biochimico armonico dell'organismo sano viene turbato. Allora essi si accumulano nell'organismo per lesione degli organi, che li elaborano ed eliminano (fegato, pelle, rene; alterazioni del circolo, ecc.). Tali sono le ricerche sulla riserva alcalina, sulla distribuzione dell'acqua e dei sali nelle cellule e nei liquidi dell'organismo, sulla composizione del sangue in con-

dizioni normali e patologiche, ecc., sull'equilibrio acidi-basi, sul coma diabetico, sul coma epatico, sul coma uremico, sulla urecemia, sulla anossia, ecc. Così tutte le ricerche sul ricambio delle varie sostanze. Molte di queste ricerche sono di grande importanza clinica appunto perchè sono indice della funzionalità turbata dei vari organi o dell'organismo intero, e servono a darci indicazioni sul biochimismo generale, complessivo, dell'organismo, e sulle differenze che caratterizzano i singoli individui sotto questo aspetto.

Un organismo in crescita, per la formazione di nuovi tessuti e lo sviluppo degli organi, ha bisogno, in proporzione, di maggiore apporto di materiali, di quanto non ne occorra ad un organismo giunto già al suo completo sviluppo. E, parimenti, un organismo sottoposto ad un lavoro intenso richiede apporto di maggior quantità di materiale nutritivo a confronto di un organismo a riposo. Nell'adulto, se i materiali costitutivi dell'organismo, che vengono consumati per i bisogni della vita, sono esattamente compensati dal materiale assunto dall'organismo, questo manterrà piena la sua efficienza e sarà in equilibrio (di ogni suo componente e particolarmente di azoto).

L'organismo necessariamente soffrirebbe, se la introduzione dei materiali riparatori fosse inferiore al consumo. Quando invece la loro introduzione fosse superiore al reale consumo, nel caso quindi di una sovralimentazione, si potrebbe pensare che il materiale introdotto in più possa depositarsi come riserva, oppure che se ne sviluppi una maggiore quantità di energie, aumentandosi così il benessere e le possibilità di maggiore attività, e di maggiori difese contro gli agenti morbosi. Da lipidi e glucidi deposizione, specialmente di grasso, avviene nel cellulare sottocutaneo e periviscerale. Che si possano anche depositare, come materiale di riserva, anche protidi, in forma di protidi, non è ancora definitivamente accertato, almeno in misura praticamente importante. Certo nuovi protidi si formano ed entrano a far parte del corpo, sostituendo quelli che nel metabolismo organico si degradano; e nuovi protidi entrano a far parte dell'organismo quando si ipertrofizzano, per maggior lavoro, masse muscolari. Ma questi non sono veri depositi di riserva.

Le vere deposizioni eventuali diminuiscono di importanza con l'aumentare dell'eccesso alimentare, essendovi in ogni caso un limite individuale a queste deposizioni, oltre il quale non si va. È dunque inevitabile la formazione di una sempre maggiore quantità di scorie da eliminare, perchè il materiale assorbito, non utilizzato e non depositato, viene scomposto ed eliminato.

È interessante la nozione che il metabolismo basale aumenta per la introduzione di protidi, più o meno considerevolmente nei vari individui, e per quantità crescenti di protidi, mentre non si modifica per un apporto di lipidi e di glucidi. Che un aumento del metabolismo basale, provocato dalla introduzione di protidi, sia sempre, o possa in certi casi, essere utile è difficile dire. Certo che l'aumento è diverso nei vari individui in relazione al tono del sistema nervoso vegetativo e delle secrezioni interne, e che l'aumento dei protidi nella alimentazione orienta il metabolismo nel senso acidosico, modificando il tono del sistema nervoso vegetativo. Ne è sempre inevitabile conseguenza un aumento dei metaboliti.

* * *

FABBISOGNO ALIMENTARE. — Non occorre dimostrare la grande importanza che ha la determinazione delle calorie necessarie all'organismo umano, così nel riposo, che nel lavoro più o meno faticoso. Gli alimenti concorrono a dare le calorie necessarie in determinate reciproche proporzioni, che rappresentano l'*optimum* della loro utilizzazione. (È bene tener presente, che vi sono popolazioni, che, per ragioni contingenti, nella alimentazione fanno uso di protidi e di grassi in maniera assai prevalente, o, specialmente di glucidi e di grassi). Complessivamente gli alimenti devono rappresentare un numero di calorie corrispondente a quello richiesto dal metabolismo basale e dal lavoro dei vari apparecchi e dell'organismo, variabile con la attività delle varie persone. L'organismo ha poi bisogno di una data quantità di acqua e di sostanze minerali, e richiede la presenza di vitamine nel cibo in quantità, che i recenti studi vengono per ciascuna di esse determinando. Lo studio della azione delle vitamine sul mantenimento delle più varie ed importanti funzioni dell'organismo e delle cellule, lo studio della loro composizione chimica e dei loro rapporti chimici e fisiologici con i fermenti e gli ormoni, sono argomenti in pieno sviluppo e di grande interesse per la biologia ed il medico. Lo studio della alimentazione umana ne ha già avuto notevole impulso, ne avrà uno anche maggiore nell'avvenire (1).

Allo scopo di stabilire il fabbisogno alimentare di un animale, si è ricorso alla determinazione degli alimenti consumati per libera scelta. Le

(1) Cfr. HARRIS, circa le deficienze comuni della alimentazione negli Stati Uniti di America (e il modo di correggerle) in sostanze minerali, in aminoacidi, in vitamine (« Scienza e tecnica. Soc. It. per il Progr. delle Scienze », v., 4, IV, 1941). Cfr. anche G. BUOGO (« Annali della Facoltà med. di Bari », vol. II, 1942 e « Scienza della alimentazione »).

ricerche eseguite su sorci, ratti, e porcellini conducono ad ammettere, che gli animali scelgono proprio quei cibi, che gli allevatori con la loro esperienza hanno assodato essere i più convenienti per la crescita ed evitano quei cibi, che sono loro meno adatti. La scelta sembra dunque non soltanto diretta al soddisfacimento del bisogno calorico, ma anche corrispondere alle necessità del biochimismo particolare a ciascun organismo (MITCHELL e MENDEL; MENDEL e OSBORNE), come è del resto dimostrato dalla comune osservazione della diversità della alimentazione nelle varie specie animali. Anche per l'uomo vi sono numerose ricerche in questo senso. Tra le più recenti ricordo quelle di HARRY M. JONES (« Jour. of Am. med. Ass. », 115°, 274, 1940), il quale conchiude il suo studio dicendo che, entro certi limiti di variazione, la percentuale di calorie delle albumine alimentari di una dieta, liberamente scelta da persona in equilibrio fisiologico, è una caratteristica individuale. Nella dieta delle cinquanta persone, sottoposte alla osservazione dallo JONES, aventi le più diverse occupazioni le calorie delle albumine rappresentano in media il 14,4 %, delle calorie totali giornaliere, quelle dei grassi il 34,7 %, quella dei glucidi il 50,6 %. Le percentuali delle calorie dell'albumina variarono tra il 17,1 ed il 12,3 % delle calorie totali.

Nelle ricerche del MURLI e dell'HILDEBRANT (su 134679 razioni), in quelle del VOIT e in quelle del SUNSTROM, la percentuale delle calorie dei protidi nelle varie diete sta fra il 14 il 15,7 %; in quelle del LAVONIUS praticate su atleti è di 18 %. Interessante il fatto, che, nella stessa persona, esaminandone la dieta in quattordici diverse occasioni nello spazio di quattro anni, senza che la persona sapesse di dover osservare particolari norme dietetiche per qualità e quantità, la percentuale delle calorie dell'albumina oscillò fra 12,5 e 13,2, cioè con variazioni del 0,4 % delle calorie totali giornaliere. In una persona, dunque, in equilibrio fisiologico, la composizione del cibo spontaneamente scelto è uniforme (H. M. JONES).

Fra le ricerche classiche di laboratorio fecero testo per molto tempo quelle della scuola di Monaco sul ricambio dell'azoto e protidico. Ad un uomo di settanta Kg. adulto, a riposo, compete, secondo esse, una razione di 118 g. di albumina. La scuola del PFLÜGGER, l'ATWATER, il SLOSSE, il PUGLIESE assegnano g. 1,25-1,50 di albumina per Kg. di peso del corpo, nel riposo; g. 1,50-2,45 nel lavoro. Per un uomo di 65 Kg. si dovrebbero dunque dare g. 75-100 di albumina al giorno; g. 125-160 per un lavoro faticoso.

La razione complessiva alimentare giornaliera, secondo il maggior numero di fisiologi, sarebbe composta di 100-140 g. di albumina (83-117 per la donna), 56-84 g. di grassi (45-67 per la donna), 400-510 g. di car-

boidrati (320-410 per la donna), rispondenti complessivamente a 2570-3721 calorie (2216-2976 per la donna).

La Commissione interallcata del 1918, nella quale l'Italia era rappresentata da FILIPPO BOTTAZZI, ha stabilito il fabbisogno giornaliero per un adulto, seguendo i dati dell'ATWATER, in queste misure: g. 100 di albumina, g. 66 di grassi, g. 406 di carboidrati. Per la donna e per le varie età furono assegnati i seguenti coefficienti:

	ANNI	COEFFICIENTE	ALBUMINE	GRASSI	CARBOIDRATI	CALORIE
Uomo	oltre i 14	1,00	100	66	406	2700
Donna	oltre i 14	0,83	83	55	337	2241
Ragazzi	10-14	0,83	83	55	337	2241
Fanciulli	6-10	0,70	70	46	284	1890
Bambini	fino ai 6	0,50	50	33	203	1350

Il RONDONI ritiene che per un uomo, a libera scelta di dieta, possa considerarsi conveniente circa un grammo di albumina al giorno per Kg. di peso del corpo (65 g. per un uomo di 65 Kg.).

L'HINHEDE e il CHITTENDEN invece propugnano quantità giornaliera di albumina inferiori (dieta ridotta) e, cioè, il primo circa mezzo grammo di albumina per Kg. di peso del corpo (32,5 per un uomo di 65 Kg.), il secondo g. 0,75-0,80 di albumina (g. 48,7-52 per un uomo di 65 Kg.).

Non deve sorprendere la disparità di questi giudizi, quando si tenga conto, che l'organismo umano può mantenersi in equilibrio di azoto e di peso con le più varie quantità di cibo, una volta che l'abbia raggiunto per quella data quota alimentare.

Le ricerche di H. R. CHITTENDEN, eseguite a New Haven nel 1903-1904 sul fabbisogno alimentare, sono certo tra le più importanti. Furono condotte su cinque persone esplicanti un lavoro mentale, di studio e di laboratorio, su tredici soldati di sanità, esplicanti un lavoro muscolare moderato, e su otto studenti in allenamento atletico, già atleti provetti, esplicanti un lavoro duro.

Il risultato di queste ricerche fu complessivamente che, tanto questi vigorosi giovani in allenamento atletico, come persone sottoposte a lavoro moderato, quanto le persone di studio hanno potuto compiere il loro lavoro fisico o mentale ordinario, per un periodo che va da sei mesi ad oltre un anno, introducendo albumine in quantità notevolmente inferiore a quella ordinariamente ritenuta indispensabile, e questo senza aumentare la quantità dei cibi non azotati (il che vuol dire anche con un numero di calorie minore di quello generalmente ritenuto necessario). Raggiunto il

peso del corpo corrispondente alla nuova alimentazione, queste persone lo mantennero costante, con aumento della forza muscolare, con piena elasticità e prestanza fisica e mentale, con normale contenuto di emoglobina e di globuli rossi nel sangue, in salute perfetta, avendo, in tutto questo periodo, introdotto giornalmente fra g. 34,47 e g. 46,87 di albumina, in perfetto equilibrio di azoto.

È dunque dimostrato, che si può vivere in perfetta salute e con piena efficienza muscolare e mentale, con quantità di albumine notevolmente inferiore a quelle consigliate fin qui.

Alcuni fisiologi ammoniscono, che si debba essere « molto cauti nel conchiudere che la introduzione prolungata di una quantità molto scarsa di albumina è senza danno per l'organismo; perchè gli effetti potrebbero manifestarsi con grande lentezza e aversi una precoce vecchiaia ed una graduale diminuzione delle resistenze organiche » (A. PUGLIESE).

Che, però, si possa temere qualche inconveniente nel seguire questa dieta ridotta, già la lettura del libro del CHITTENDEN lo fa escludere e persuade piuttosto del contrario. Infatti in alcune delle persone tenute in esame per oltre un anno, scomparvero, per es., piccoli disturbi artrici, ribelli fino allora alle cure; si accrebbe la lucidità della mente, si accrebbe la forza muscolare. La dieta idrico-lattea del resto, alla quale si suol tenere da molti medici il malato di ileotifo, dieta che contiene un numero di calorie molto inferiore anche a quello della dieta ridotta, non impedisce, che l'organismo, pur logorato dal processo infettivo, si valga completamente, anche nel periodo di autofagismo, dei meccanismi difensivi verso il bacillo dell'EBERTH, con funzioni sufficientemente regolari dei suoi apparecchi.

Il CHITTENDEN ha constatato che, con la dieta ridotta, diminuisce la quantità dell'acido urico eliminato per le urine, il che egli considera come esponente della diminuzione della eliminazione delle scorie del ricambio. L'acido urico delle urine rappresenta invero la maggior parte dell'acido urico di origine endogena e di quella di origine esogena, proveniente il primo dal ricambio nucleinico delle cellule dell'organismo, il secondo dagli acidi nucleinici contenuti negli alimenti. Acido urico si forma effettivamente in maggior copia in molte persone nel lavoro digestivo elaborativo ed eliminativo del soprappiù alimentare, come è dimostrato (L. ZOJA, G. MACCIOTTA) dal suo aumentare con l'aumento delle calorie alimentari, anche a dieta apurinica, il che si verifica in misura assai diversa da persona a persona.

Oltre alla determinazione dell'acido urico, sarebbe importante una sistematica ricerca e determinazione delle varie scorie del ricambio, in

relazione all'apporto di quantità alimentari diverse. Ma si può accettare senz'altro che, se la alimentazione supera il reale fabbisogno alimentare, riducendo la quantità del cibo, si ottiene una corrispondente riduzione della quantità delle scorie dovute sia alla degradazione delle sostanze alimentari, sia al lavoro digestivo, elaborativo ed escretivo dell'organismo.

* * *

A questi dati, che riguardano le condizioni fisiologiche, fanno riscontro i rilievi del medico, che rivolga la sua attenzione alla alimentazione dei suoi ammalati. Come medico, e quindi, per definizione, come studioso dei singoli individui, mi accade frequentemente di rilevare, che la individualità si appalesa anche nella qualità e quantità dei cibi, che più convengono ad una data persona, e nel modo di reagire individualmente ai processi nutritivi. È desiderabile, che siano bene stabiliti i rapporti eventuali esistenti tra alimentazione ed individualità, anche allo scopo di avere una guida sicura nelle prescrizioni dietetiche (vedi le ricerche del DE CANDIA della scuola del PENDE). Basta considerare i dati individuali del metabolismo basale e del valore dinamico specifico degli alimenti; basta ricordare la facilità di certe persone ad ingrassare, anche non nutrendosi eccessivamente, e alle difficoltà di altre a vincere la loro inesorabile magrezza, anche se la alimentazione si fa anche con larghezza maggiore della norma, espressione del vario orientamento biochimico di queste persone, dal quale dipende, in fondo, anche il vario orientamento endocrinologico e neurovegetativo dei vari tipi morfologici.

Non è sufficiente la sensazione dell'appetito o della fame, e quello di sazietà per avvertirci della necessità di cibarci e per darci la misura della quantità del cibo conveniente. In una persona sana il soddisfacimento del bisogno di cibo, dopo un pasto fisiologico, dà un certo senso di benessere, che può anche essere accompagnato da una leggera e piacevole sovraccitazione del sistema nervoso e dell'apparocchio cardiovascolare, oppure da un lieve senso di orripilazione, da un certo torpore non sgradevole, eccitazione e torpore, che si possono considerare ancora fisiologici e in relazione al tono del sistema nervoso vegetativo. In genere però, se queste sensazioni sono accentuate, sono già indizio di una alimentazione che, per quanto di poco, supera lo stretto fabbisogno alimentare. Se poi l'alimentazione è eccessiva, dopo il pasto si possono presentare fenomeni di maggiore importanza (indipendentemente da qualche

lieve molestia eventuale digestiva) come sono: accensione maggiore o minore del volto, turgore e pulsazione più viva delle temporali, battito del cuore più affrettato e vibrato, non di rado aritmie extrasistoliche, o battito dell'aorta addominale, senso di stordimento o di obnubilamento della mente, lieve cefalalgia, invincibile plumbea sonnolenza, ecc. Questi fenomeni si possono presentare isolati o in vario modo associati. Si devono probabilmente ad esagerazione della riflessività nervosa, a riperpercussioni funzionali più o meno vivaci sul sistema endocrino (o ad allergia generale o parziale per alcuni prodotti della digestione).

Se in queste persone sane, che di solito asseriscono di seguire una alimentazione corretta, ordinaria, si indagano le abitudini alimentari in modo esatto, si trova che la alimentazione è più o meno nettamente eccessiva, in modo assoluto o relativamente alla persona in esame, e che spesso pecca per eccesso di sostanze azotate. La semplice riduzione della dieta a giuste proporzioni è non di rado sufficiente a fare scomparire o a ridurre i disturbi suindicati.

Molto più evidenti, che nel sano, questi fenomeni si presentano nei malati di ipertensione arteriosa, in ateromasici, cardiaci, coronaritici, anginosi, nefritici, epatitici, ecc., quando la dieta non sia conveniente. La subdola azione dei prodotti del ricambio, che in condizioni normali sfugge al rilievo o ha effetti di trascurabile importanza, si rende infatti evidente quando sono alterati i meccanismi per cui questi prodotti sono normalmente elaborati ed eliminati, il che appunto avviene per alterazioni della pelle, del rene, del fegato, del circolo.

Osservando sistematicamente con particolare cura la relazione eventualmente esistente fra alimentazione ed accessi o crisi di aortitici, di coronaritici, di renali, di cardiopatici, molti medici avranno, come me, riscontrato esistere frequentemente questa relazione, al punto che, a volta, un rigore assoluto nella dieta può essere sufficiente a impedire il ripresentarsi di accessi e di crisi. Specialmente la riduzione dei protidi e l'uso di regime fruttariano puro a periodi, possono portare modificazioni favorevoli, rapidamente risolutivi, di gravi periodi di sofferenza. Mi accadde di vedere, in due persone di oltre settant'anni, stabilmente troncati accessi anginosi subentranti, quasi uno stato di male, col semplice rigoroso regime alimentare, quando ogni altro medicamento era stato inutilmente somministrato. In queste persone vi erano abitudini alimentari di sovralimentazione, soprattutto azotata. Alla infrazione delle norme alimentari fissate segui, varie volte, la ripresa delle sofferenze. Ricordo qui le osservazioni cliniche, che tendono a riferire ad anafilassi alcune sintomatologie cardiovascolari.

Dal lato medico può essere un delicato quesito diagnostico il sceverare, nella sintomatologia, quanto sia dovuto realmente alla azione dei prodotti del metabolismo e quanto si debba invece alla presenza contemporanea degli effetti di putrefazioni e fermentazioni intestinali, operanti direttamente o indirettamente, o di riflessi provocati da un eventuale stato catarrale del tubo digerente, o da meteorismo gastrico o intestinale. E sarà quesito diagnostico delicato il mettere in chiaro quanta parte ha nella sintomatologia la individualità della persona o, eventualmente, la qualità e il grado della alterazione anatomica o della lesione funzionale esistente, o quanta parte giuochino fenomeni allergici generali o viscerali nella patogenesi di questa sintomatologia. Ma, dal punto di vista pratico e che ora ci occupa, da questi fatti, nei quali si passa insensibilmente da fenomeni fisiologici a fenomeni nettamente patologici, più o meno importanti e perfino minacciosi per la loro gravità, sembra giustificato il trarre la conclusione che i prodotti del metabolismo, specialmente di quello protidico, hanno una notevole azione sull'organismo, azione, che, per i sintomi che possono provocare, deve giudicarsi nociva, e che può diventare anche altamente pericolosa. Non si insisterà mai abbastanza su queste considerazioni per l'importanza che esse hanno per la profilassi di date forme morbose e di alcuni accidenti morbosi.

* * *

Conclusivamente è dunque evidente la convenienza di ridurre quanto più si può i prodotti del metabolismo, il che è in nostro potere di fare, bene stabilendo la qualità e la quantità del cibo. Il cibo deve corrispondere esattamente ai bisogni dell'organismo, così da soddisfare completamente a tutte le richieste della vita fisiologica e di lavoro di ciascuno, richieste singolarmente diverse a seconda della individualità di ciascuno, oltre che dell'età, del clima e delle particolari condizioni di vita. Anche nel modo di reazione alla azione dei metaboliti, così come lo è a quella dei tossici, la individualità si manifesta in modo evidente.

Una alimentazione eccessiva è sconsigliabile anche in una persona sana; le conseguenze di una sovraalimentazione diventano evidentemente maggiori e gravi se ad essa si associa la introduzione di sostanze irritanti e di bevande alcoliche, e, quando già esistano nell'organismo alterazioni viscerali, specialmente dei reni, del fegato, dell'apparato circolatorio.

* * *

Una stretta analogia esiste poi tra questo gruppo di osservazioni e di considerazioni e i risultati delle esperienze ed osservazioni di AXEL CARREL e dei suoi collaboratori riguardanti le colture di cellule.

Per ottenere che le colture di cellule si mantengano in vita e prosperino, è necessario, che giunga ad esse nutrimento nella qualità e quantità, che è loro indispensabile e che sia assicurato l'allontanamento delle scorie del loro metabolismo. La seconda condizione non è meno importante della prima: la presenza di scorie del ricambio nel plasma ostacola la proliferazione cellulare e rallenta la crescita della colonia. Così fa anche il siero di animale vecchio.

Dalle sue mirabili ricerche, AXEL CARREL arriva alla conclusione, che, per non essere intossicato dai prodotti del suo stesso metabolismo, un frustolo di tessuto coltivato richiede un volume di liquido pari a duemila volte il suo volume, ed una atmosfera gassosa superiore di dieci volte al volume di questo liquido. Perchè l'organismo umano non avvertisse danno dai prodotti originatisi per il suo vivere, occorrerebbero in continuo rinnovamento 200.000 litri di liquido ed una atmosfera dieci volte maggiore. L'apporto di nutrimento alle cellule e l'allontanamento da esse dei prodotti del metabolismo si ottengono in noi con la ininterrotta circolazione di cinque litri di sangue, continuamente mutantisi, attraverso la esilissima rete dei capillari, che ha la lunghezza complessiva di 100.000 Km., ed una superficie interna di seimila metri quadrati (KROGH). Tanto la nutrizione cellulare, che l'allontanamento delle scorie avvengono per l'intermezzo di due litri e mezzo di rinnovantesi liquido intercellulare, attraverso le pareti cellulari e dei capillari. Col respiro, con le urine, con le feci, col sudore, ecc. le scorie abbandonano il corpo. L'acqua, che esce con esse (circa due litri), viene compensata con quella che introduciamo coi cibi e le bevande.

Come è noto, anche le osservazioni sulla vita dei batteri hanno dimostrato, che i prodotti del loro ricambio sono tossici per il germe stesso.

Risulta dunque essere una imprescindibile necessità l'allontanamento delle scorie del ricambio.

Se si tien conto anche di quanto ho detto più su, si presenta alla mente il quesito se i prodotti del ricambio, oltre ad essere un ostacolo all'accrescimento delle colonie e alla moltiplicazione cellulare, non possano aver parte nel provocare, insieme ad alterazioni funzionali, modificazioni strutturali negli organismi, quando si accumulino continuamente e progressivamente.

A. CARREL stesso, dalle sue considerazioni sulla vita delle colonie, sui fenomeni di accrescimento e di involuzione, trae l'ipotesi che l'invecchia-

mento di un organismo si debba all'accumolo di scorie per una loro esagerata produzione o per insufficiente loro allontanamento.

* * *

LA SENESCENZA. — « La vecchiaia è di per sè una malattia ». Ciascuno vorrebbe ritardarne l'avvento, e desidera ne siano ridotti al minimo gli acciacchi.

Va qui considerata la vecchiaia fisiologica, non quella patologica, legata alle conseguenze, che infezioni (prima la sifilide) e intossicazioni voluttuarie producono negli organismi, diminuendo le possibilità della vita. Questi fattori si sommano a quelli, che producono la vecchiaia fisiologica e devono essere individualizzati nello studio di ciascun vecchio, per eventuali deduzioni di profilassi e di cura.

Molti autori, fra quelli che fecero argomento delle loro ricerche la vecchiaia hanno specialmente indagato le differenze strutturali esistenti nel vecchio e le differenze funzionali degli organi ed apparecchi, a confronto di quanto si osserva nelle età precedenti. Così, per riferirmi agli studiosi italiani, E. BERTARELLI e A. GHELFI, così G. LEVI, A. PEPERE, G. VIALE, così la scuola pisana del GALDI.

Più particolarmente diretta a cogliere l'essenza della vecchiaia è la recente monografia di P. BASTAI e di G. DOGLIOTTI. Questi ultimi concludono il loro accurato studio sulla fisiopatologia della vecchiaia, giudicando, che, a base del processo al quale si deve l'invecchiamento e lo stabilirsi della vecchiaia, debba porsi una modificazione che, nei particolari e nell'insieme, subisce il mezzo organico, gradualmente meno proprio ad assicurare la vitalità delle cellule e dei tessuti, in causa di una circolazione inadeguata ai loro bisogni (2). Questa condizione consisterebbe in una alterazione dei capillari, che essi chiamano « capillaropatia senile fisiologica ». La natura di questa alterazione sfugge e sfuggirà, dicono il BASTAI e il DOGLIOTTI, finchè non ci sia nota pienamente la natura dei capillari e della loro funzione. Essa sarebbe però la base funzionale e ana-

(2) L. VILLA (*Il pensiero medico di Leonardo e la patologia*; Osped. Maggiore di Milano. XXVIII, 12, 1940) parla, a ragione, di una « vera e propria teoria vascolare della involuzione senile » di Leonardo « ancora fresca e viva e vicina alle odierne opinioni ». « *Le vene capillari... sono le prime che interamente si chiudono* ». Ne consegue « *carestia di nutrimento* » « *mancomento di sangue* » e « *senza febbre* », « *senza malattia, si stabilisce la vecchiaia, che va fino alla morte* ».

tomica di tutte le alterazioni anatomiche e funzionali (3), che si descrivono nel vecchio, e che si devono alle modificazioni degli scambi nutritivi, provocato appunto dalla involuzione dei capillari.

Il BASTAI e il DOGLIOTTI fondano la loro ipotesi su un gruppo di fenomeni, che valgono a dimostrare una diminuzione della funzione dei capillari nel vecchio. Così le modificazioni del calibro e della permeabilità capillare, il rallentamento circolatorio, l'aumento della pressione sanguigna arteriosa, con diminuzione di quella venosa (l'ostacolo circolatorio della rete capillare è confermato da esperienze di tachimetria circolatoria e di angiostatometria periferica), il quadro emodinamico del vecchio (diminuzione della massa sanguigna circolante, della portata sanguigna, ecc.).

Sia che si accetti la ipotesi del BASTAI e del DOGLIOTTI, cioè che tutti i fenomeni propri della vecchiaia fisiologica abbiano origine dalla capillaropatia senile fisiologica, sia che si voglia col VIALE considerarne base una diminuzione della permeabilità delle cellule in genere, o col PENDE interpretare la vecchiaia come un ipomesenchimosi, o col CHILD e l'ENRIQUES come una diminuita attività metabolica del protoplasma, resta a risolvere il problema della causa prima, a cui si debbano la capillaropatia, o la diminuzione della permeabilità cellulare, o la ipomesenchimosi, o la diminuita attività del protoplasma.

La vecchiaia fisiologica è un fenomeno diffuso tra i viventi, e, come ogni fenomeno della vita, è una inesorabile conseguenza e successione dei momenti biochimici che l'hanno preceduto.

Il LUCIANI nella sua viva *Fisiologia dell'uomo* così parla della vecchiaia: « Dopo il periodo della gioventù e della maturità, comincia quello della decadenza dell'organismo. L'invecchiamento è condizionato dalla natura del ricambio materiale ed energetico del protoplasma vivente, che si modifica lentamente e continuamente durante la vita, nel senso che le funzioni di restauro, di riparazione, di compensazione, si compiono sempre meno perfette, sempre meno complete, finchè si giunge alla estinzione di qualsiasi attività vitale. La fase cataplastica della vita (possiamo affermarlo senz'altro) è assolutamente fisiologica, vale a dire corrisponde alla declinazione naturale di ciascun individuo vivente; che conduce fatalmente alla morte, colla quale si conclude il ciclo ».

(3) Le alterazioni degli organi e dei tessuti dovuti alla vecchiaia e la fisiologia delle funzioni dei vari apparecchi ed organi del vecchio sono descritti in *La vecchiaia* di E. BERTARELLI ed A. GHELFI (Vallardi, Milano), nella *Fisiopatologia della vecchiaia* di G. LEVI, A. PEPERE, G. VIALE (Ist. Sierot. Milanese, 1934) ed in *Physiopathologie de la vieillesse et introduction à l'étude des maladies des vieillards* di P. BASTAI e G. C. DOGLIOTTI (Masson, 1938).

Tra i modi di intendere l'invecchiamento e la morte, quanto dice il LUCIANI meglio si avvicina alla interpretazione di questi fenomeni comuni a tutti i viventi, che è più armonica con quanto attualmente dobbiamo pensare essere il segreto della vita.

Dobbiamo considerare l'organismo come un insieme formato da un grandissimo numero di composti organici (tra cui particolarmente importanti gli innumerevoli protidi) ed inorganici, tra loro in stretta dipendenza di rapporti e così armonicamente collegati e disposti, da consentire quelle delicate proprietà biochimiche e da raggiungere quel perfetto alto equilibrio di azioni e di reazioni reciproche, che ne sono la espressione attiva e costituiscono le manifestazioni e le funzioni, per cui si estrinseca la vita (4).

Nella subentrante e incessante successione di reazioni e di mutevoli equilibri ciascuna reazione, ciascun equilibrio è condizionato da quelli precedenti e predisporre e rende possibili i successivi.

In questo sta la ragione delle modificazioni che si verificano nell'organismo dal momento della fecondazione, quando una nuova vita si accende, ad ogni successiva fase del suo svolgersi (puerizia, infanzia, adolescenza, giovinezza, maturità, vecchiaia, morte).

La successione graduale di queste fasi evolutive si deve al rendersi successivamente possibili nuove reazioni e nuovi equilibri biochimici, dai quali dipende anche la possibilità di sintesi di nuovi ormoni e fermenti, che a lor volta influiscono o provocano la comparsa o la scomparsa di nuovi orientamenti organici. E, similmente, nella fase involutiva dell'organismo si vengono a poco a poco rendendo impossibili reazioni ed equilibri, ai quali si dovevano i caratteri della maturità; così si stabiliscono le condizioni biochimiche della vecchiezza, finchè si rendono meno facili e pronte anche quelle, che più sono indispensabili per la vita. Il complesso biochimico dell'organismo ha allora perduta la possibilità di mantenere quegli equilibri e quelle reazioni, che hanno per manifestazione la vita. È la morte fisiologica, che sopravviene senza l'intervento di fattori esterni.

(4) Il complesso biochimico di un dato organismo, oltre che racchiudere in sé le caratteristiche del regno, della classe, dell'ordine, della famiglia, del genere, della specie e della varietà animale o vegetale, al quale appartiene quel dato organismo, è anche individualmente diverso da quello degli altri individui della stessa specie e varietà, quale cioè è risultato dalla unione dell'elemento paterno e di quello materno, all'atto della fecondazione, anche in relazione alla dotazione ereditaria, che gli è così trasmessa.

Le differenze fra persona e persona nelle manifestazioni proprie per ciascuna età si devono al diverso substrato biochimico, individualmente caratteristico.

Si comprende, che anche l'ambiente contribuisce a modificare l'organismo. Le modificazioni che l'ambiente induce, sono diverse nei vari individui in relazione alle individuali modalità di reazione alle azioni ambientali, secondo la legge del LE CHATELLIER (nel senso cioè contrario alla direzione della turba portata all'equilibrio esistente).

Le modificazioni del biochimismo e le conseguenti alterazioni strutturali e funzionali dei visceri e degli apparecchi, che si vengono producendo nella vecchiaia, sono appunto quelle che i vari autori descrivono come propri della vecchiaia.

Si ordiscono alterazioni delle pareti dei capillari, delle arteriole, delle arterie, del mesenchima, del sistema nervoso, delle ghiandole endocrine, dei vari visceri, e tessuti, ecc. Diminuisce la percentuale di acqua dei tessuti, se ne modificano le qualità chimicofisiche; si fa più lenta la cicatrizzazione delle ferite cutanee; il plasma inibisce lo sviluppo delle colonie cellulari.

Anche quando la vita brevissima non consente di sorprendere i fenomeni, che ci fanno giudicare della vecchiezza (5), la morte fisiologica del vivente avviene quando si modifica l'ultimo anello di reazioni e di equilibri biochimici capaci di dare ancora manifestazioni di vita.

Seppure questo modo di intendere la senescenza sembra accettabile come armonico con quanto si sa di biochimica e anche in considerazione della così varia durata della vita (cfr. la monografia del KORSCHULT) nelle varie speci dei viventi, certo strettamente legata al loro biochimismo diverso, è necessario prendere in considerazione due ordini di fatti, che condurrebbero ad una diversa interpretazione della senescenza.

1) Un primo ordine di fatti riguarda le qualità colloidali dei protoplasmi e del sangue e della linfa. I *biccolloidi*, secondo MARINESCO, RUD-

(5) Quando il maschio di *Pieris brassicae* muore subito dopo l'accoppiamento, o quando *Ephemera*, che, dopo aver passato lunghi periodi di ninfia (2-3 anni) e di immagine, non vive, sessualmente matura, che 24 ore, si sarebbe tentati di pensare che questi esseri non traversino nessun periodo di senescenza, e che la morte li colga fisiologicamente, senza che essi l'abbiano attraversato. Probabilmente si tratta di un rapidissimo susseguirsi di fasi di vita, similmente a ciò che avviene nella cariocinesi e nella fecondazione, come è documentato anche da ricerche cinematografiche.

ZIKA e LUMIÈRE, andrebbero incontro ad una graduale degradazione spontanea, come i colloidi inorganici o quelli organici non viventi.

Ciò sarebbe in armonia con quanto pensa JAGADIS GUNDER BOSE della costituzione della materia in genere.

Con l'invecchiamento, i biocolloidi soggiacerebbero a flocculazione, a precipitazione (isteresi).

« Si formano albumine stabili; le albumine diventano albuminoidi, la cromatina plastina. I biocolloidi passano da una fase dispersa ad una meno dispersa, i composti più solubili diventano meno solubili; precipitano granulazioni microscopiche. Si ha perciò con l'età disidratazione progressiva dei tessuti, con variazioni della viscosità, della pressione osmotica e dell'equilibrio acidi-basi, presenza di pigmenti intracellulari. I processi vitali, strettamente legati all'equilibrio colloidale protoplasmatico, si rallentano ». (BASTAI e DOGLIOTTI).

Ad isteresi si dovrebbero le alterazioni anatomiche e funzionali, che si vengono successivamente presentando nel tempo, fino ad essere incompatibili con le manifestazioni della vita.

In questo starebbe sostanzialmente la essenza delle ipotesi fisiopatogenetiche della vecchiezza di MÜHLMANN (relativa riduzione delle superfici che assorbono i materiali nutrizi), di CHILD, con ENRIQUES e CONKLIN (diminuzione dei processi ossidativi dei tessuti e specialmente del sistema nervoso), di PENDE (ipomesenchimosi senile; riduzione del sistema reticoloendoteliale, oltre a squilibri endocrinici), di BASTAI e DOGLIOTTI (minore permeabilità dei capillari sanguigni; capillaropatia senile fisiologica), di VIALE (minore permeabilità in genere delle cellule).

Il BASTAI e il DOGLIOTTI contestano che si possano applicare ai biocolloidi i risultati delle osservazioni ed esperienze fatte su colloidi non viventi e considerano i fenomeni di isteresi secondari appunto alla capillaropatia senile fisiologica.

Che vi sia una sostanziale differenza tra biocolloidi e colloidi non viventi si deve ammettere senz'altro. I biocolloidi, a differenza dei colloidi non viventi, sono in continuo rinnovamento nelle cellule e negli umori dell'organismo, sostituendosi nuove molecole a quelle che si consumano o si usarono nel continuo ricambio metabolico della vita. I caratteri delle cellule coltivate dal CARREL si conservano nel tempo immutate, come se non invecchiassero.

Sembra perciò che la ipotesi del MARTINESCO, del RUDZIKA e del LUMIÈRE non possa essere accolta; forse una degradazione dei colloidi potrebbe intervenire come fenomeno secondario nel susseguirsi delle reazioni e degli equilibri di cui è fatta la vita.

2) Un secondo ordine di fatti riguarda la eventuale influenza dell'accumularsi di scorie del metabolismo organico sulla senescenza.

Come deduzione dai risultati delle sue esperienze sulle colture di cellule, A. CARREL ritiene, che la vecchiaia si debba appunto all'accumulo di sostanze inibitrici dell'accrescimento, piuttosto che a deficienza di sostanze che lo attivino (6).

Le fibre di cuore di pollo nelle colture di A. CARREL vissero 28 anni, mentre la vita del pollo è di 15-20 anni, e sarebbero certamente vissute più a lungo se non ne fosse stata troncata la vita da un banale incidente di laboratorio (7). Con la pompa del LINDBERG fu possibile al CARREL di mantenere in vita aggregati artificiali di organi sufficientemente a lungo per poterne studiare le manifestazioni. In queste ricerche, tenute ferme alcune indispensabili condizioni fisiche (temperatura, p. es.), i due fattori indispensabili per ottenere il mantenimento in vita di organi ed apparecchi e di cellule, sono: 1°) il conveniente apporto di sostanze nutritive, 2°) l'asportazione delle scorie del metabolismo cellulare. Questa seconda condizione vale a render possibile la reviviscenza del cuore (anche quello umano, come ha dimostrato il CESARIS-DEMEL) e di altri visceri anche dopo alcuni giorni dalla morte del soggetto al quale appartennero.

Il plasma di animale vecchio rallenta ed inibisce l'accrescimento delle colonie, così come lo rallenta ed inibisce la presenza nel plasma nutrimento delle scorie del ricambio.

Di qual natura siano le scorie, che hanno in particolar modo questa azione funesta, ancora non si può dire. Sarà prezzo dell'opera, a questo scopo, sottoporre a rigorose ricerche comparative la composizione del plasma di giovani, del plasma di vecchi, del plasma in varie fasi di ricambio.

Il loro accumolo nell'organismo, indipendentemente dalla loro azione fondamentale, globale, di ostacolare l'accrescimento delle colonie e la moltiplicazione cellulare, potrebbe esplicarsi con turbe funzionali di apparecchi, con alterazioni anatomiche viscerali, così come avviene nella alimentazione eccessiva, specialmente proteica, in alcune persone sane, e più

(6) Si potrebbe infatti pensare, che nel vecchio difettassero sostanze attivatrici del metabolismo cellulare, o ad azione nutritiva, favorente le sintesi protoplasmatiche, come forse operano i trefoni degli estratti embrionali e leucocitari del CARREL stesso. Le « Wuchsstoffe » dell'EHRlich e le Blastine del CENTANNI, sarebbero piuttosto eccitatrici della proliferazione cellulare operanti come vitamine o ormoni della proliferazione.

(7) « Scienza e tecnica », Soc. It. per il progr. delle Scienze, v, 4, 1941.

in persone che abbiano alterazioni di certi organi od apparati, o disposizione costituzionale ad averne. O potrebbe anche darsi che, tra le scorie del ricambio, alcune abbiano l'azione inibente lo sviluppo delle colonie e la moltiplicazione cellulare e altre abbiano altre azioni, e in particolare alcune operino provocando o favorendo l'invecchiamento.

Si potrebbe anche pensare, che, nell'inizio della vita, la elaborazione e la eliminazione di queste scorie inibenti la vita sia amplissima (8), così da essere praticamente innocua la presenza di minime loro quantità; ma che, in realtà, minime frazioni di queste scorie già sfuggano alla eliminazione, e così possa insensibilmente avvenire, con estrema lentezza, un loro accumulo. Per un lungo periodo di vita l'organismo non ne risente danno, ma poi, quando sia raggiunta una data quota limite, comincia a risentirne l'azione, prima in maniera quasi non rilevabile, successivamente, e con più o meno rapida successione, in maniera sensibile, poi più evidentemente e più estesamente. Nel tempo di comparsa di queste manifestazioni, nella rapidità della loro evoluzione, nella varia misura e nella diversità del modo di presentarsi i fenomeni di senilità in alcuni organi ed apparecchi, piuttosto che in altri, è sovrana la individualità, forse in relazione alla rapidità e completezza, con cui in ciascuna persona le scorie sono elaborate ed eliminate, probabilmente anche per qualità ereditarie, e in relazione alle differenze individuali, eventualmente ereditarie, nella modalità di risentire l'azione nociva delle scorie del metabolismo.

Raggiunta questa quota limite, la vecchiaia incombe.

Se la senescenza si dovesse considerare come inevitabile conseguenza dell'accumolo di scorie del ricambio, avrebbe un reale contenuto di verità quanto dice l'EHRENBERG: « Das Sterben beginnt also mit dem Leben ».

Ma, per accettare la interpretazione del CARREL, occorre dimostrare, che scorie del ricambio possano provocare quelle alterazioni funzionali e strutturali, che vi sono nella vecchiaia, e la caratterizzano. Finchè questo non sia dimostrato, sembra più consono alle nostre attuali conoscenze l'attribuire la senescenza alle graduali modificazioni del biochimismo organico, che si producono per il continuo succedersi e spostarsi di reazioni ed equilibri. L'azione nociva dell'accumolarsi di scorie del ricambio o di alcune di queste (ed è possibile che a variarne la misura intervengano già le alterazioni strutturali e funzionali della vecchiaia), non si può escludere possa influire sul presentarsi e sullo sviluppo della senescenza, ostacolando sintesi e funzioni cellulari.

(8) Sotto questo punto di vista, non è forse senza significato il fatto, che, nel neonato, il rene ha un peso doppio che nell'adulto, in relazione al peso del corpo.

* * *

A ogni modo l'accumolo di scorie si può senz'altro convenire che sia dannoso, convenga limitarne la produzione e favorirne la eliminazione, diminuendone l'accumolo.

Una dieta corretta, che copra esattamente la perdita dovuta al metabolismo e al lavoro di ciascuno, non potrà essere perciò che utile nella maggioranza degli uomini per conservare la salute più piena.

La misura con cui si ottiene questo risultato dipende per ciascuno dalla misura diversa dei poteri di elaborazione e di eliminazione delle scorie stesse, e del grado di sensibilità di ciascuno per l'azione nociva delle scorie. L'una e l'altra condizione sono legate alla costituzione biochimica individuale, all'apporto eventuale di fattori ereditari. Ciò è tanto più importante se vi è una tendenza costituzionale ad alterazioni del metabolismo, dell'apparecchio circolatorio, del rene, del fegato (cfr. a pag. 7 e seg.).

La longevità sana e vigorosa è tra gli attributi ereditari più preziosi, espressione del biochimismo più armonico. La possono presentare anche degli imtemperanti.

Ma la maggioranza degli uomini certo trae dalla temperanza ragione di salute migliore. Pur tenendo conto delle larghissime differenze individuali in fatto di tolleranza e di capacità digestiva ed assimilativa, è buona regola non sopravvalutare mai i bisogni alimentari del nostro corpo, non illuderci sulle nostre capacità digestive, non indulgere a noi stessi nel cibo.

Tra di noi è sufficiente, per la esplicazione di un comune lavoro fisico ed intellettuale, un apporto alimentare di non più di 0,80-0,85 gr. di protidi al giorno per Kg. di peso del corpo (altezza personale meno 100); si devono introdurre non meno di 3 gr. di carboidrati, e, di grassi, quanto occorre per raggiungere 27-30 calorie complessive per Kg. di peso del corpo.

Nel calcolare la dieta da prescrivere, va tenuto conto della individualità e delle condizioni fisiopatologiche di ciascuno e del lavoro che deve essere compiuto, aumentando convenientemente le calorie alimentari, specialmente con carboidrati.

Il medico di casa, che farà della profilassi, il che dovrebbe esser quasi più desiderato di quanto non sia dare prescrizioni terapeutiche, può essere il prezioso consigliere nel dirigere la alimentazione, in base alle tendenze fisiologiche e patologiche individuali e famigliari di ciascuno. Ciò potrà farsi nel modo migliore, quando possederemo dati esatti sul rap-

porto tra costituzione biochimica e fabbisogno alimentare, e sulla influenza che ha l'alimentazione sulle funzioni cerebrospinali e vegetative.

Diminuendo così le conseguenze non desiderabili della alimentazione eccessiva o di una alimentazione non congrua, lo stato di salute sarà certamente migliore e lo sarà più a lungo. Il benessere, capace di attuare, e più a lungo, le migliori e più alte aspirazioni della vita, compenserà largamente la riduzione della alimentazione, anche per chi trova soddisfazione e piacere in un vitto più copioso e ricercato.

*(Pervenuto in Redazione
il 28 gennaio 1943-XXI)*

RIASSUNTO. — È da evitare una eccessiva produzione di scorie del ricambio, quale si ha se l'alimentazione eccede la misura necessaria alla copertura del fabbisogno metabolico ed energetico dell'organismo. Ciò vale così per il sano, che per chi ha tendenze individuali o ereditarie a turbe del ricambio o ha alterazioni viscerali, potendo l'eccesso di scorie del ricambio provocare accidenti morbosi più o meno gravi e, a volte pericolosi.

Non si può escudere che il loro accumolo abbia parte nel promuovere o a sviluppare la senescenza. Questa va però intesa piuttosto come una fase della vita degli organismi viventi, la quale (come ognuna delle mutevoli reazioni, o ognuno dei mutevoli equilibri biochimici, che caratterizzano le manifestazioni della vita) è necessariamente condizionata dalla precedente, e condiziona necessariamente la successiva. Nelle fasi terminali della vita le reazioni e gli equilibri ad essa indispensabili si fanno gradualmente meno facili e pronti, finchè, nella morte fisiologica, esse non si possono più verificare.

98043

~~349389~~

