

305  
XV  
305  

---

Dott. DECIO PILADE MARINUCCI  
OSTETRICO-GINECOLOGO IN NAPOLI

---

# PRIMI TENTATIVI DI RAZIONALE ONCOIATRIA.

---

*Estratto dagli Atti della SOCIETÀ ITALIANA DI OSTETRICIA E GINECOLOGIA*  
Congresso di MILANO - Ottobre 1931

---

*Marinucci Decio Pilade*  
NAPOLI-Via Roma, 228  
TELEF. 31235

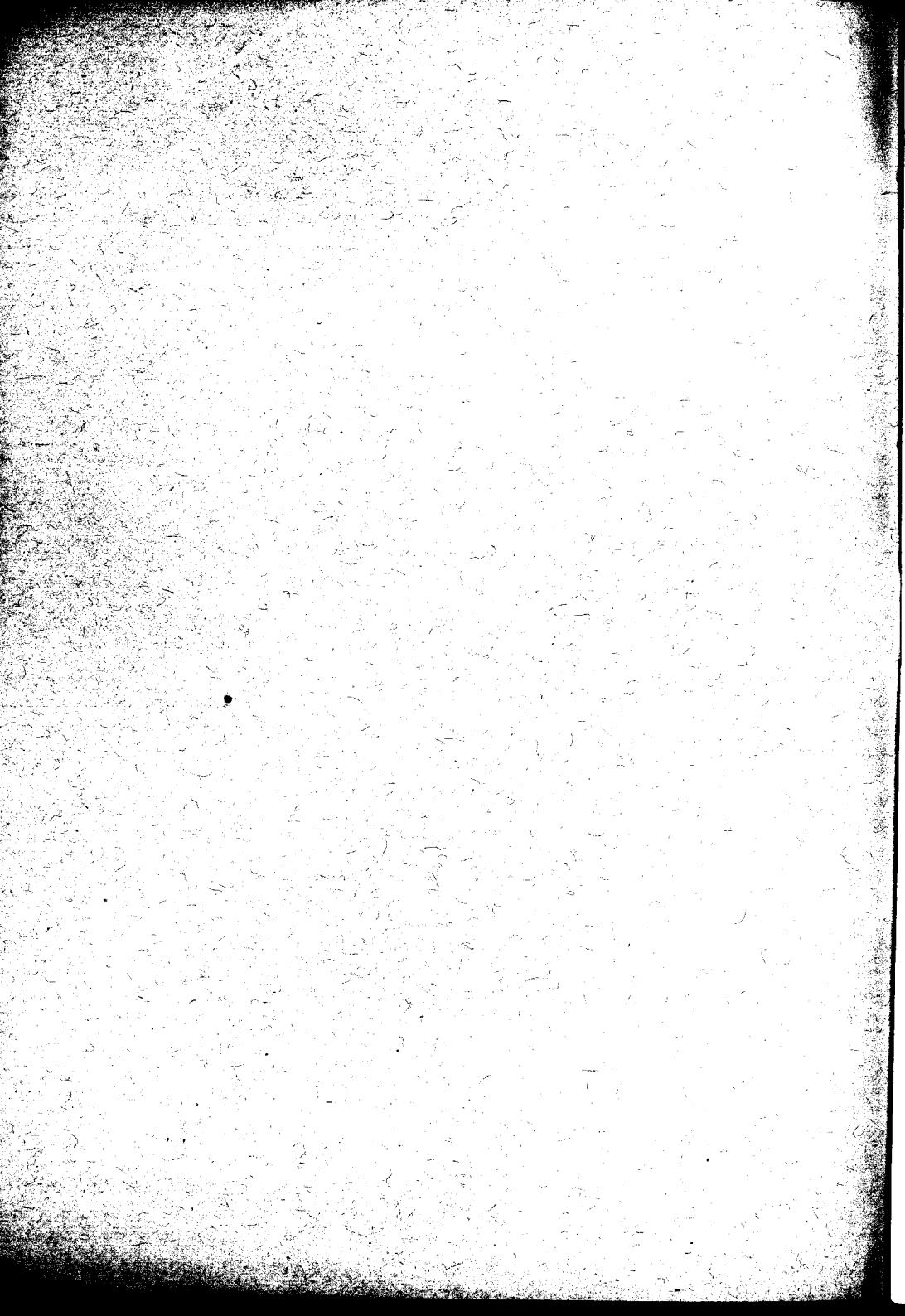
80  
B  
S



ROMA  
TIPOGRAFIA FAILLI  
1933

---

305  
XV  
305

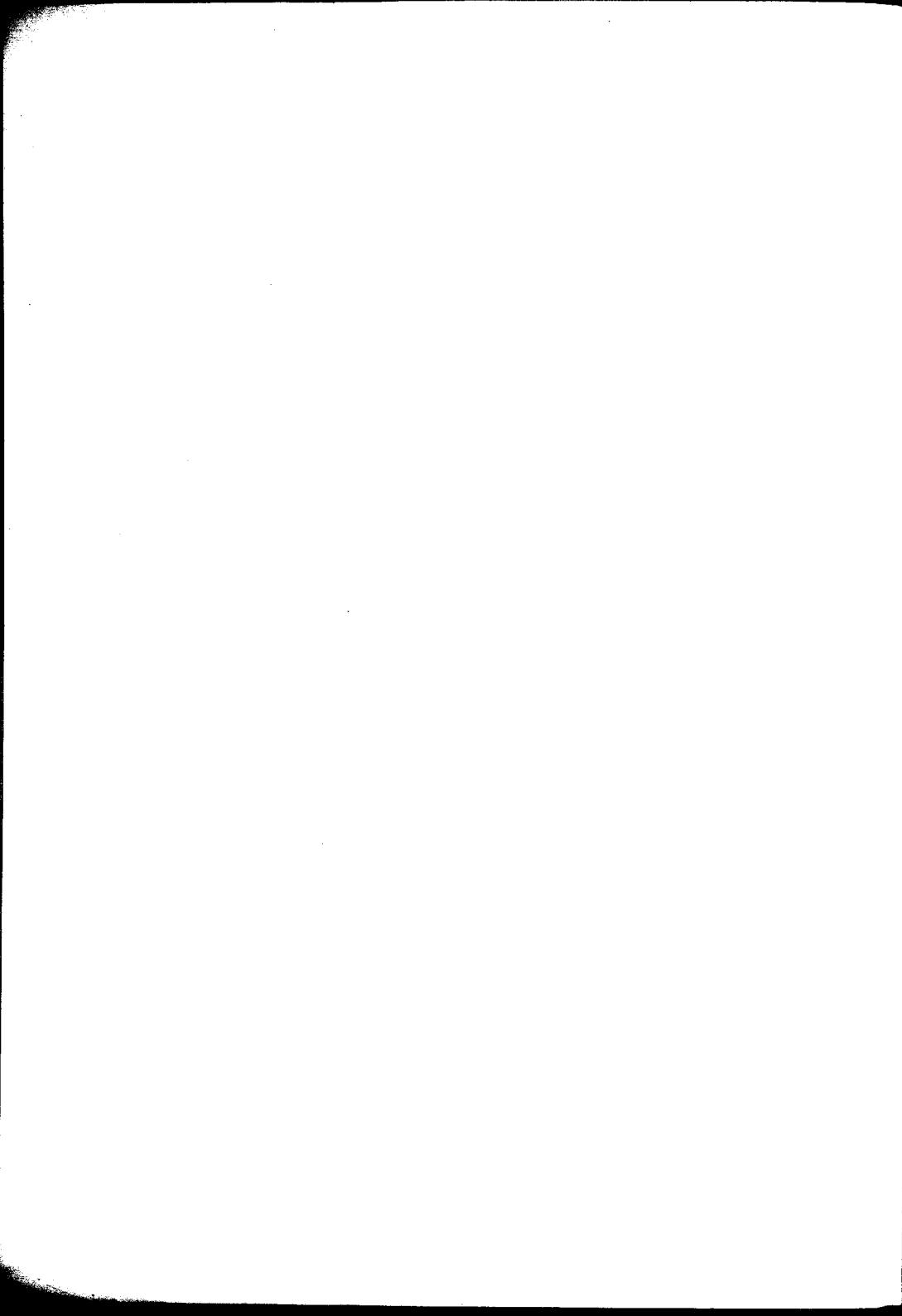


Dott. DECIO PILADE MARINUCCI  
OSTETRICO-GINECOLOGO IN NAPOLI

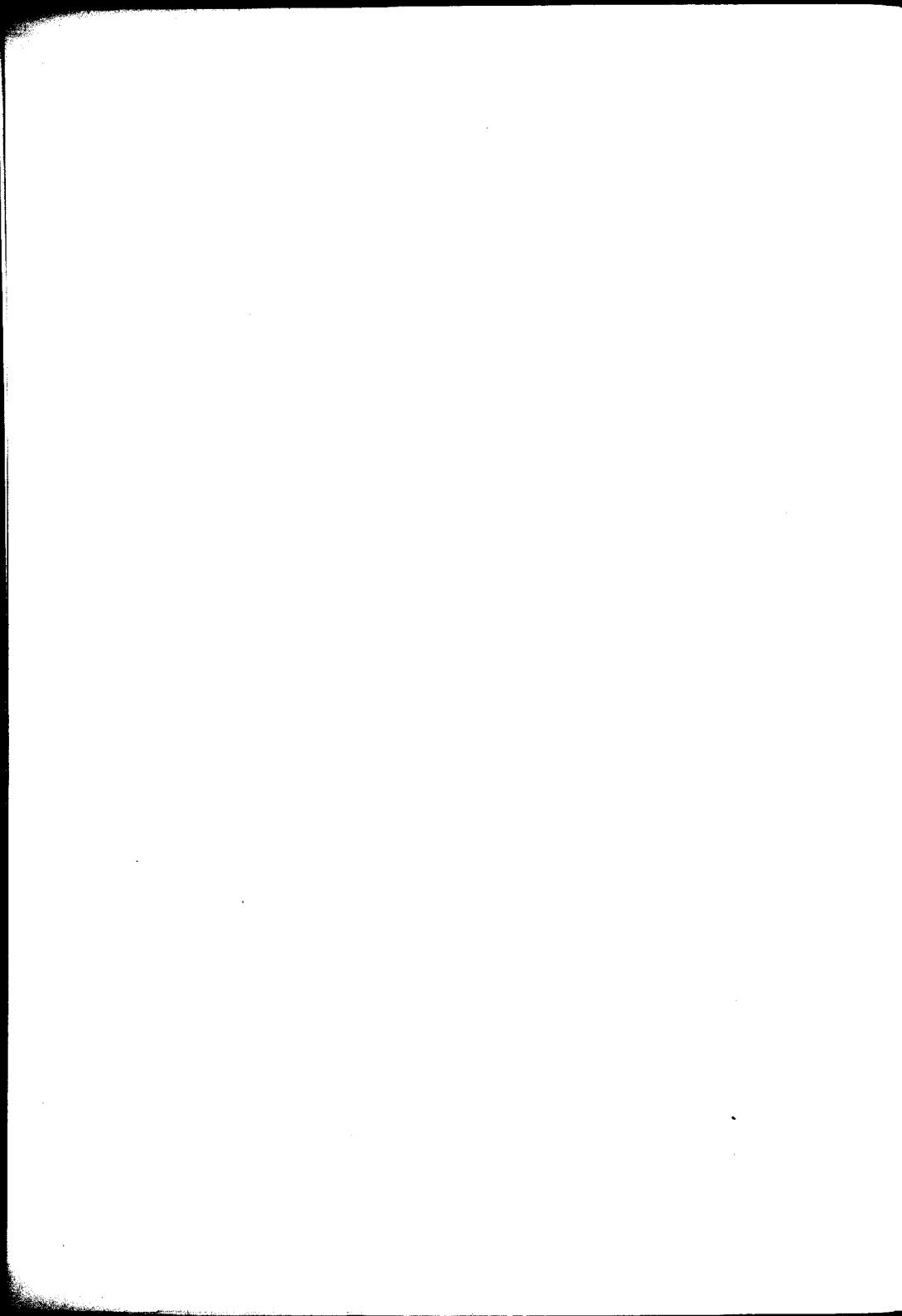
# PRIMI TENTATIVI DI RAZIONALE ONCOIATRIA

*Estratto dagli Atti della SOCIETÀ ITALIANA DI OSTETRICIA E GINECOLOGIA*  
Congresso di MILANO - Ottobre 1931

R O M A  
TIPOGRAFIA FAILLI  
1933



A  
LUIGI MANGIAGALLI  
CHE  
TANTO SI AFFANNO PEL CANCRO  
UN ALLIEVO  
DELL'UNIVERSITÀ DI NAPOLI



## PRIMI TENTATIVI DI RAZIONALE ONCOIATRIA.

DOTT. DECIO PILADE MARINUCCI

OSTETRICO GINECOLOGO IN NAPOLI

Scopo di questa comunicazione è di rendere noto nel XXX Congresso di Ostetricia e Ginecologia, in cui si onora Luigi Mangiagalli, quanto già ho esposto, sia direttamente che indirettamente, nei Congressi di Bolzano, Roma, Bologna e Milano.

Ed incomincio col dichiarare che quanto vo' esponendo è il risultato di oltre due lustri di osservazioni cliniche e di numerose, ripetute e delicate indagini compiute non solo nelle Regie Cliniche ostetriche di Catania e di Napoli delle quali feci sempre parte del personale di ruolo, ma anche nella Clinica medica di Napoli diretta dal prof. Boeri ed al quale doverosamente rivolgo pubbliche grazie ed infiniti sensi della mia gratitudine per la cordiale e prolungata ospitalità.

Da oltre cinque anni quindi si sapeva e si vedeva come io lavorassi sul cancro umano; lo dichiaravo anch'io e molti Soci, che intervennero in Roma due anni or sono nel XXVIII nostro Congresso, non solo sapevano che fin d'allora intendeva riferire sull'argomento con la presentazione di due donne cancerigne che avevo condotte da Napoli, ma anche le videro e parlarono con esse, perchè queste ultime sostarono, durante le giornate dei nostri lavori, nell'atrio della R. Clinica ostetrica di Roma.

Ma in quella circostanza ero tutto preso da un altro argomento che più mi stava a cuore e cioè dell'eclampsia.

Però qualcuno di voi ora presente potrà riconoscere in questa donna che vi presento per averla nuovamente ricondotta da Napoli, una di quelle due.

Se ora mi si dovesse domandare del perchè finora ho tacitato specialmente per quanto riguardava i risultati delle mie indagini, risponderò che non volevo indicare la nuova via da me escogitata senza prima aver sintetizzato qualche cosa di concreto sulla terapia.

Inoltre questo lavoro doveva essere presentato in occasione delle onoranze di Luigi Mangiagalli le quali sono state rimandate per ben due successivi anni: e se son venuto meno a questa promessa fattami, prendendo parte in altri 4 Congressi di questo anno, è perchè non intendeva restare indietro, dal momento che il prof. Fischer nel settembre 1930 fece la sua solenne comunicazione a Bolzano nella discussione della quale, pur essendo stato colto alla sprovvista, credetti opportuno intervenire con una certa vivacità.

Ma ora penso che queste ritardo è stato di grande vantaggio in quanto ciò posso presentare i risultati di una terapia che è stata iniziata da oltre cinque anni.

Fatte queste premesse che ritengo utili e necessarie entro in argomento.

\* \* \*

Fin da quando incominciai a rivolgere la mia attenzione sull'argomento che oggi possiamo a buona ragione chiamare « *Argomento principe* » ho sempre pensato che soprattutto gli ostetrici dovevano affrontare l'ardua questione del cancro e ciò per un complesso di fattori fra i quali primeggiano:

- 1) La grande capacità dinamica dell'uovo fecondato.
- 2) Il rapido svilupparsi degli annessi ovulari i quali, pure essendo, grosso modo, per nulla differenziati, tuttavia compiono una infinità di funzioni.
- 3) Il costituirsi dell'embrione e del feto in così breve tempo con tutta la organizzazione e differenziazione di tessuti ed organi.
- 4) Lo stato gravidico e rapporti intercorrenti tra uovo che ha bisogno di tanto materiale da costruzione e madre che deve prodigare tale materiale pur conservando la sua integrità.

Con questi abbozzi d'idee rivolsi la mia attenzione da principio a dati morfologici e così, attraverso preparati istologici, volli vedere se esisteva un certo nesso fra caratteri delle cellule cancerigne dell'utero e la durata della sopravvivenza da parte delle operate. Il risultato fu negativo. Volli successivamente sondare gli umori attraverso il potere complementare del siero di sangue di cancerigne; ma anche con queste prove non ricavai nozioni utili. Ritornai al microscopio ed, iniettando tripanblau in vivo in uteri cancerosi che

poi venivano asportati, studiavo il comportamento del reticolo endotelio locale quale elemento, non di completa difesa e protezione organica, ma di semplice barriera locale. Volli orientarmi verso la chimica biologica e studiare il comportamento dei metalli: già avevo fatto al riguardo delle ricerche di orientamento sull'eclampsia. Ma con la chimica biologica sondavo la materia bruta nella sua statica e nel suo peso e venivo a conoscenza di quello che aveva già fatto parte di un organismo: dal momento che il sangue appena allontanato dal proprio ambiente e sottoposto a tutti quei trattamenti necessari per l'esame, si modifica nelle sue quote ioniche venendosi a costituire nuovi sistemi chimico-fisici. Si poteva avere soltanto un certo senso di orientamento e null'altro. Ma anche da queste ricerche nulla di organico, preciso e decisivo scaturiva: anche dai cadaveri cellulari non potevo venire a conoscenza di quanto poteva rendere la cellula in vivo. Neppure le reazioni farmaco-dinamiche mi furono di aiuto. Il problema doveva essere affrontato sotto un punto di vista molto più ampio e doveva comprendere in un tempo il processo morboso e l'organismo. E dell'organismo dovevano essere sondati non solo gli effetti malefici derivanti dal cancro, ma anche la maniera e la capacità con cui ogni singolo organismo canceroso reagiva al male. Per la conoscenza dell'etiologia della malattia la complicata questione fu da me posta in disparte dal momento che non essendo ancora noti tutti i fattori determinanti la normale riproduzione cellulare, a maggior ragione, ci sono ignote le cause da cui si origina la prima ed atipica cellula maligna, la quale con tutto il suo caotico riprodursi non s'inquadra nelle comuni leggi biologiche.

Mi restava allora studiare l'organismo in cui si era sviluppato il tumore maligno. Scrutare cioè gli effetti del male nell'istesso organismo e bisognava ancora sondare, per quanto era possibile, il meccanismo di azione col quale viene alle volte rapidamente stroncata la esistenza di un essere umano ancora in età possibile.

E d'altro canto cercavo di venire a conoscenza ancora di tutte quelle risorse di cui dispone l'organismo per compiere, anche in avanzati stati patologici, quella eterna reazione che è caratteristica della materia vivente. E, conosciute dette risorse, poterle coadiuvare oppure farle intervenire in maniera più pronunziata nei momenti adatti. Non si trattava più, come si vede, di questioni di

morfologia e di microscopio, ma era necessario entrare nel campo del ricambio energetico e cioè in quegli studi dai quali si doveva venire a conoscenza del come l'organismo utilizza gli alimenti per le funzioni vitali fra le quali dobbiamo comprendere anche quelle di difesa e di reazione. Ed il ricambio energetico, non controllabile certo attraverso il cadavere di una cellula, si studia *in vivo* e perchè possa verificarsi è necessario che da un lato ci sia l'elemento vivo e dall'altro la materia da essere utilizzata.

La cellula certamente è quel che è nei suoi misteriosi poteri biogeni e con le sue proprie capacità elettive verso gli alimenti, e, se limitate modificazioni si verificheranno nelle sue funzioni del domani, ciò potrà soltanto dipendere dalla maniera come oggi si nutre. Cioè tali modificazioni dipenderanno, per la maggior parte, dai caratteri degli umori che ad essa pervengono. Per quel che già incomincia a delinearsi rileviamo subito che la questione del cancro diventava per noi questione di umori, perchè soltanto da essi dipendono le funzioni cellulari: funzioni che sono soprattutto costituite dalla nutrizione, dall'accrescimento a cui seguirà la ineluttabile riproduzione.

Ma perchè gli umori possano pervenire nell'interno della cellula, e specialmente al nucleo, è necessario che la porta sia aperta e cioè che la membrana cellulare sia permeabile. Stringendo, in ultima analisi, quell'enorme e vasto problema, che più che mai oggi affanno tutti gli studiosi del mondo, possiamo comprenderlo tra i seguenti due fattori:

Nel primo sono compresi i caratteri degli umori pericellulari; nel secondo sono comprese le maggiori o minori possibilità da parte degli umori di poter pervenire nell'interno della cellula e più propriamente al nucleo: nucleo che soltanto in tal modo potrà ricevere dei benefici o malefici stimoli che derivano dai succhi organici circolanti.

Per la conoscenza degli umori noi oggi disponiamo di ricerche, le quali si controllano e si completano a vicenda e ci rendono bene edotti delle variazioni dell'equilibrio acido-basico: e questo equilibrio acidobasico è regolato da centri sensibilissimi e si effettua attraverso una infinità di sostanze tamponi smorzatrici o cuscinetti. Di essi ne abbiamo fatto cenno fin dal 1927 ed hanno lo scopo di riportare gli umori ad uno stato più confacente per le successive funzioni cellulari. Tali azioni neutralizzanti e riduttrici si compiono

in seno al sangue ed ai tessuti e poichè costituiscono la prima funzione emuntoria la chiamiamo interna per differenziarla da quella esterna che si compie attraverso i polmoni, i reni, l'intestino con gli andole annesse. Ed è da questo insieme d'indagini, le quali debbono essere eseguite contemporaneamente, che ci rendiamo conto, attraverso lo stato degli umori, della funzione emuntoria interna ed esterna e cioè attraverso lo stato umorale veniamo a sondare lo stato del sistema neurovegetativo, della costellazione endocrina e della possibilità da parte della materia di passare dallo stato elettrolitico allo stato di ioni. Per le funzioni vitali sono questi ultimi che contano: *corpora non agunt nisi ionizzata*. Ci rendiamo conto, per dirlo con un sol termine, dello stato della catena neuro-ormo-ionica o, per dirlo più pedestremente, dello stato degli umori che rispecchiano le funzionalità degli anelli costituenti la catena e vediamo se detti umori sono per i loro caratteri confacenti alla cellula e per essa all'intero organismo che si trova in uno di quegli stati compresi nel ciclo di nostra esistenza.

E delle alterazioni dell'equilibrio acido-basico quella che più ci riguarda nel campo dell'oncologia non è tanto quell'acidosi caratterizzata dall'aumento negli umori organici di valenze acide in atto per cui la normale alcalinità del sangue diminuisce, ma ci preme venire a conoscenza soprattutto di quell'acidità o già neutralizzata o come tale escreta.

(Il Ph che comunemente indica la concentrazione idrogenionica, e cioè il solo numero, per noi rappresenta la potenzialità idrogenionica: diremmo quasi la forza in atto senza tener conto del numero degli elementi che rappresentano tale forza. Questo Ph da 7,40, lieve alcalinità e cioè normalità del sangue, per la diminuzione delle valenze alcaline neutralizzate dai prodotti acidi delle intossicazioni, si sposta verso 7, grado che se per i puri chimico-fisici rappresenta il punto neutro per i biologi è acidità avanzata in quanto che in tali condizioni la vita è impossibile).

Nè soddisfa la conoscenza della riserva alcalina senza tener conto del numero degli atti circolatori, della pressione vasale e del volume del sangue messo in circolazione in ogni singola pulsazione cardiaca.

Lo stesso si può dire della tensione parziale dell' $\text{CO}_2$  nell'aria alveolare per la quale, oltre alla deficienza dei metodi, bisognerebbe

contemporaneamente tener presente il quoziente respiratorio, il numero degli atti respiratori e soprattutto il volume e capacità respiratoria.

Riteniamo che per le attività di grandi complessi e vicarianti si sistemi regolatori lo spostamento dei liquidi organici ora in un senso (acidità) ed ora nell'altro (alcalinità) è compreso in limiti molto ristretti anche quando l'organismo trovasi in un atteggiamento di difesa per un processo morboso che lo mina; e riteniamo ancora che soltanto dall'insieme delle prove di laboratorio possiamo pervenire alla precisa conoscenza non di quanto è nella sua statica, ma di quanto si va svolgendo ininterrottamente circa l'equilibrio acido-basico negli umori organici, e riteniamo infine che il risultato dell'insieme di dette prove allora soltanto suffraga quando il tutto trova riscontro nei dati clinici.

E qui riteniamo opportuno con un esempio chiarire il nostro concetto.

La capacità e possibilità finanziaria di un dato individuo non si deve desumere soltanto da quanto ha in tasca quale moneta spicciola necessaria per i comuni bisogni della vita: questa somma in atto, se il rifornimento procede con un ritmo parallelo alle spese, è sempre la stessa. Un giudizio finale può scaturire dall'esame della quantità del denaro alienato e più completo ancora sarebbe se venisse preso in considerazione il rapporto esistente fra le entrate e le uscite e cioè il bilancio generale. Quest'ultimo dato, riportandosi alla medicina, costituisce per noi il giudizio clinico.

Chi rivolgesse ora uno sguardo alla letteratura dell'equilibrio acido-basico nei cancerigni si farebbe il concetto per le conclusioni alle quali son pervenute i vari ricercatori, che negli umori di individui affetti da tumore maligno c'è più tendenza all'alcalosi che all'acidosi.

Queste conclusioni, per noi errate, si devono alle poche prove scarse non per numero ma per varietà e, all'aver assegnato ai risultati di ogni prova o a poche di esse un significato statico, momentaneo e troppo isolato.

Non si son tenuti presenti tanti altri fattori fra i quali primeggiano le fondamentali funzioni vicarianti esistenti fra i diversi apparati e organi e le correlazioni, corrispondenze ed interdipendenze che legano i diversi sistemi di difesa organica vuoi umo-

rale che cellulare, vuoi di ossidazioni che di trasformazioni e riduzioni.

Da parte nostra se ci fossimo fermati alle comuni ricerche (Ph del siero sanguigno, riserva alcalina, tensione parziale del  $\text{CO}_2$  nell'aria alveolare, acido carbonico e carbonati nel sangue) si sarebbe pervenuti alle stesse conclusioni; ma la tendenza all'alcalinità, intesa nel senso sopradetto, faceva per noi enorme contrasto con lo stato clinico dei cancerosi specialmente se si trovavano in stati avanzati.

Chi non vede uno stato acidotico nella cachessia, nell'anoressia, nella secchezza delle mucose, nella disidratazione di tutti i tessuti, nel fetore dell'alito dei cancerigni?

La progressiva diminuzione di peso non sta forse a dimostrare che il carcinomatoso vive piuttosto a proprie spese intaccando perfino le proprie riserve proteiche?

Non siamo forse di fronte ad una intossicazione proteica a decorso più o meno cronico e lento?

Chi non vede in tutto ciò un'acidosi e soprattutto un'acidosi da digiuno?

La spiccata acidofilia vuoi delle cellule fondamentali della preipofisi che di numerosi elementi del midollo osseo ed ancora la eosinofilia nel sangue dei cancerigni non ci orientano a ritenere che in essi esista uno stato prevalentemente acidotico?

E se anche le valenze alcaline in atto le riscontriamo aumentate o se anche troviamo da parte degli umori una maggiore capacità nel neutralizzare quelle valenze acide derivanti dalla malattia e dalla lotta contro la malattia, tale stato di cose si deve al fatto che l'intero organismo si adopera, fino a quando ha sufficiente capacità vitale, a mantenersi a portata di mano, come se fosse moneta spicciola, necessaria più del solito per gli aumentati bisogni della difesa organica, una maggiore quantità di alcali occorrenti per la neutralizzazione di quella maggiore quantità di sostanze tossiche (valenze acide) il cui aumento a noi si rivela con la inegabile cachessia.

Il detto aumento di valenze alcaline trovano riscontro, per analogia, nella leucocitosi e nell'ipermesenchimatosi di molti stati patologici specialmente se infettivi; e mentre le prime (valenze alcaline) costituiscono i principali fattori della difesa umoriale,

l'aumento dei corpuscoli bianchi invece costituisce quella cellulare: nel loro insieme si completa la prima parte della difesa organica e cioè quella interna.

(Per la difesa cellulare dobbiamo innanzi tutto tener presente l'universale apparato reticolico-istiocitario che costituisce sempre, se bene alimentata dagli umori organici, la prima barriera e difesa locale di qualunque stato morboso e di qualunque organo, mentre che i leucociti rappresentano la difesa mobile).

Chi volesse ora dare un giudizio sullo stato e capacità vitale di un organismo colto da morbo infettivo dalle sole condizioni della difesa cellulare così prese isolatamente e valutando soltanto il numero e varietà degli elementi mobili (corpuscoli bianchi) potrebbe spesso cadere in errore: il tutto, sempre col principio della relattività, deve riportarsi ai dati clinici.

Spinti quindi dagli elementi derivanti dalle osservazioni fatte negli organismi dei cancerigni credemmo opportuno allargare il campo delle nostre ricerche e rivolgessimo la nostra attenzione verso quelle sostanze (sali) le quali costituiscono la risultante di una infinità di processi chimici e chimico-fisici che continuamente si svolgono nel nostro organismo. Questi processi apportano la neutralizzazione (con alcalini, sostanze tamponi, cuscinetti, smorzatori) di quelle valenze acide le quali a noi non possono rivelarsi in atto dal momento che vengono rese inerti sul nascere quando cioè pur essendo passate per la loro fase ionica, tale fase è stata così breve da non poter esplicare la loro completa azione sulla materia vivente.

Detti sali noi li abbiamo ricercati nell'urina sotto forma di carbonati e più completa sarebbe stata la ricerca se avessimo dosato anche i proteinati, gli emoglobinati ed i fosfati nel sangue: inoltre nella stessa urina abbiamo voluto ricercare il Ph, ma tenendo però sempre conto della quantità eliminata nell'unità di tempo.

Tutte le ricerche venivano eseguite sia prima che dopo il trattamento di estratti di organi endocrini.

Sintetizzando noi riteniamo che negli umori organici dei cancerigni tanto le valenze acide che le alcaline sono aumentate, ma il rapporto non viene mantenuto costante prevalendo le prime le quali a noi si rivelano soltanto quando sono trasformate o quando sono come tali escrete.

E l'aumento di valenze acide si deve non solo alle ineluttabili scorie di quanto va consumandosi per la organizzazione e crescita degli elementi tumorali ma anche ai prodotti di lisi delle invecchiata e perite cellule cancerigne e si deve ancora tale aumento al sempre più crescente consumo di energia chimica indispensabile per il costituirsi di quella lotta che si sta svolgendo per porre un freno al male. Nè dette valenze acide possono essere in atto e quindi riscontrabili; se così dovesse essere sarebbero deleterie: ed allora il ricercatore deve andarle a rintracciare frugando nel Ph urinario, nei carbonati dell'urina stessa, tenendone sempre conto della quantità eliminata nell'unità di tempo e nel volume e quoziente respiratorio.

Le valenze alcaline, d'altro canto, sono egualmente aumentate, e, poichè costituiscono le infinite risorse di cui l'organismo si serve per attutire e neutralizzare l'azione nociva delle acide, debbono essere sempre pronte e cioè in atto e quindi facilmente rivelabili.

Ecco perchè le riscontriamo piuttosto aumentate rispetto al normale e, se esse non dovessero essere più a portata di mano, immediatamente i caratteri degli umori organici si modificherebbero e non sarebbe quindi più possibile la vita.

Inoltre nella stessa urina oltre al sondaggio dei sali e al grado di acidità elementi che costituiscono per la loro formazione ed escrezione una difesa diretta, abbiamo voluto sondare un altro mezzo di difesa che possiamo chiamare indiretta: intendiamo parlare della quantità di ammoniaca secreta del rene.

E' noto che la riserva alcalina del siero di sangue tanto più viene ad essere economizzata quanto maggiore è la secrezione ammoniacale da parte del rene: ed abbiamo voluto rivolgere la nostra attenzione sulla quantità di detto secreto per poterci così render conto di quest'altra difesa che possiamo chiamare indiretta.

Le suddette ricerche, oltre alle comuni già cennate, furono da noi praticate contemporaneamente ed in maniera organica sia prima che dopo il trattamento di endocrinici e ci rivelavano le modificazioni tumorali in tutto il loro succedersi dinamico, funzionale ed energetico e ci permettevano di poter così pervenire ad un giudizio pressocchè unitario, sommario e totalitario.

E diciamo pressocchè perchè alle volte si verifica che sia l'apparato gastroenterico con le ammesse ghiandole, quanto quello cutaneo possono in certo qual modo sostituirsi al rene ed al polmone.

per la neutralizzazione ed escrezione di tutte quelle sostanze che possiamo, tanto per intenderci, chiamare tossine. (Idrogenioni?).

Tali tossine ora, riportandoci nel campo dell'oncologia, pur non essendo state ancora identificate, molto probabilmente debbono avere caratteri di specificità e se ipoteticamente tale tossicità vogliamo attribuirla agli idrogenioni intesi in senso generale, possiamo a buon ragione, essendo la disuguaglianza legge fondamentale dell'universo, ritenerli diversi fra loro dal momento che quegli stessi idrogenioni da noi ritenuti eguali sono così diversi nei risultati ed effetti finali: non sono cioè equivalenti.

Inoltre per la spiegazione dei diversi effetti finali oltre ad ammettere una diversità tra gli idrogenioni possiamo anche pensare ad un diverso potenziamento dipendente dalla natura del catione col quale si trovano gli idrogenioni stessi o infine alla diversità degli ambienti bioplasmici endocellulari, diversità dovuta all'età e stato della cellula.

Volendo sintetizzare possiamo in ultima analisi ritenere che le funzioni cellulari, fra le quali primeggiano quelle di riproduzione, dipendono da quella inscindibile unità che è costituita da un lato dall'ambiente umorale e dall'altro dalla cellula e tale unità è inscindibile perché i due fattori si influenzano reciprocamente in ogni istante ed in maniera continuativa sia per l'anabolismo che per il catabolismo.

E ricordiamo che l'ana-, meta- e catabolismo costituiscono le iniziali e primitive funzioni indispensabili per il verificarsi di tutte quelle altre di ordine elevato; le quali ultime finiranno poi per essere dipendenze e corrispondenze delle prime e quindi della detta unità inscindibile.

Però è da tener presente che mentre la cellula resta fissa al suo posto gli umori invece, circolando, si rinnovano in ogni atto e mentre si riforniscono di energie chimiche egualmente si epurano attraverso le funzioni emuntorie interne ed esterne: se il rinnovamento si compie normalmente egualmente tutte le funzioni necessarie per l'accrescimento, riproduzione ed invecchiamento della cellula procederanno bene.

Ma se al contrario l'ambiente pericellulare non si deterge dei cataboliti (valenze acide idrogenioni) o per eccessiva produzione di essi dovuta ad insolito lavoro o per deficiente funzione emuntoria,

oppure non riesce ad apportare quanto può rendersi biologicamente utile, allora la cellula, pur essendo corazzata della membrana che deve essere intesa più nel senso funzionale che morfologico, viene alterata nel suo ambiente interno sconvolgendosi così tutte quelle funzioni dalle quali dipende il regolare suo ritmo vitale.

Tale alterazione iniziandosi dalla membrana passa al protoplasma ed infine perverrà al nucleo originando delle anomalie che hanno diretto rapporto sia con l'intensità e natura delle sostanze perturbatrici che con l'età della cellula e per essa del nucleo. Sono tutte queste ipotesi che attendono dimostrazione per quanto già parecchio è stato riconosciuto ed accettato circa la influenza degli umori sulle modificazioni del ritmo cellulare da un lato e dall'altro la influenza degli stati colloidali endocellulari sugli umori.

Concludendo quello che oggi possiamo affermare in base ai risultati delle attuali e più moderne ricerche è che mentre da un lato le valenze acide accelerano la fine di quella cellula che ha già assolto il suo compito dall'altro stimolano alla riproduzione i giovani elementi.

Tali acquisizioni riportandole a quanto abbiamo sopra esposto circa l'equilibrio acido-basico e riportandole ancora ai dati clinici riscontrabili nei cancerigni ci fanno con ogni probabilità ritenere che le tossine, intese nel senso suddetto, finiscono non solo per accelerare la fine dell'inevecchiata cellula anomala, ma anche per minacciare l'esistenza di un qualunque giovane elemento specialmente se dotato, quale è quello carcinomatoso, di una esagerata vitalità.

A tale minaccia per quel principio eterno e costante di conservazione della specie la giovane cellula maligna reagisce col riprodursi, e quanto più intensi saranno gli stimoli minacciosi tanto più intensa sarà la riproduzione alla quale dovrà egualmente seguire una rapida morte con tutti i prodotti di lisi (necromoni).

Con questo circolo vizioso sempre più viene a costituirsi un progressivo stato tossico al quale potrà porsi un certo freno soltanto se riusciamo a diminuire quelle tossine che hanno le seguenti provenienze:

- I. — Prodotti di lisi delle perite cellule invecchiate.
- II. — Residui dell'energia consumata per la organizzazione, crescita e riproduzione degli elementi costituenti il tumore.

III. — Residui delle combustioni alle quali sono legate tutte le manifestazioni vitali di quell'organismo in cui si è insediata la neoplasia maligna.

Per spezzare ora il detto circolo vizioso e cioè per modificare l'ambiente umorale organico, modificaione che per noi da oltre otto anni è ritenuto ed ha costituito il *primum movens* per una razionale terapia del cancro, non possono fin dall'inizio essere modificate le prime due sorgenti. Esse subiranno delle modificazioni soltanto quando si sarà diminuita la produzione di quelle tossine provenienti dalla terza sorgente e tale diminuzione non solo dovrà riguardare la quantità e la intensità ma anche la velocità nella produzione.

In altri termini si doveva mirare a ridurre e ad abbassare il ritmo delle combustioni e cioè a diminuire quelle ossidazioni legate non solo alle comuni funzioni vitali ma anche a quel lavoro quotidiano che ogni essere a seconda della propria attività e delle proprie abitudini compie.

Ecco perchè, posto l'individuo affetto da tumore maligno allo stato di massimo riposo, si imponeva venire a conoscenza dell'intensità con la quale nel suo organismo procedeva il ritmo delle combustioni e cioè il ritmo della vita di per se stesso; e per poter ciò ottenere ci siamo serviti del metabolismo basale del quale mi avete sentito parlare fin dal 1927, ma che adoperavo fin dal 1925. Con esso attraverso l'ossigeno trattenuto dall'organismo, o l'acido carbonico eliminato veniamo a conoscenza del calore che viene irradiato: veniamo cioè a conoscenza della maniera come vengono utilizzate le nobili energie chimiche i cui prodotti di degradazione sono rappresentati dal calore.

Questa era la mia forma mentis fin dal 1924; forma mentis che si era andata organizzando attraverso una infinità di ricerche (eseguite tutte con sacrifici personali). Nell'inizio dell'anno 1925 iniziai a praticare le dette ricerche in donne affette da cancro uterino e, mentre col metabolismo basale venivo a conoscenza del ritmo delle combustioni organiche, col sondaggio dell'equilibrio acido-basico vedeve se i prodotti di dette combustioni si soffermavano negli umori organici oppure venivano presto trasformati ed eliminati. Con questa prima parte delle ricerche potetti concludere che il metabolismo basale ha precisa corrispondenza con lo stato gene-

rale dell'organismo canceroso. In quanto mentre a stato ben conservato, in linea di massima, il metabolismo basale si mantiene in limiti pressocchè normali invece chiaramente aumenta allorquando si verifica diminuzione di peso. L'equilibrio acido basico invece, considerato nell'insieme delle prove, anche in organismi con emuntori bene funzionanti ci dimostrava sempre una tendenza all'acidosi. A diminuire ora queste valenze acide il rimedio era intuitivo: si trattava di diminuire le combustioni: era cioè necessario ridurre il ritmo delle ossidazioni. In altri termini per diminuire gli effetti bisognava diminuire le cause e poichè tutte le ossidazioni apportano sempre valenze acide con la diminuzione delle prime conseguentemente anche le seconde dovevano essere ridotte.

Con questi principi fondamentali incominciai a studiare gli effetti degli estratti di organi a secrezione interna per vedere quali di questi riuscisse allo scopo propostomi e mentre l'insulina, l'adrenalinina, la follicolina, la tiroidina in linea di massima aumentavano il metabolismo basale, il contrario si verificava col timo, con la corticale, con le linfoghiandole. Ma l'estratto che più riusciva efficace nell'abbassare il metabolismo basale, anche in combustioni di poco rallentate, era quello del corpo luteo specialmente se proveniente da un animale anabolico per eccellenza (scrofa) e per giunta nella prima metà della gravidanza.

La chiave era trovata.

Col diminuire il ritmo delle ossidazioni anche i suoi immanabili prodotti acidi dovevano essere diminuiti e tali modificazioni venivano confermate dal fatto che, ripetiamolo, in seguito al trattamento luteinico, con le riduzioni del metabolismo basale, si accompagnava uno spostamento dell'equilibrio acido-basico verso l'acalosi. Con la diminuzione ora delle valenze acide circolanti nel sangue venivano quindi ad essere diminuiti quegli stimoli che, per venendo al nucleo, apportavano la riproduzione. Ma se gli umori col trattamento luteinico venivano ad essere modificati in senso benevolo, un altro fattore anche adesso doveva essere preso in considerazione e cioè la permeabilità della membrana cellulare. Per questo secondo fattore studi in proposito non ne abbiamo fatti, nè saputo impiantare, però dalle ricerche dirette ed indirette di cultori di scienze biologiche possiamo ritenere che la permeabilità della membrana cellulare dipende soprattutto dalla quantità e qualità dei

lipidi in essa esistenti e che mentre la lecitina facilita gli scambi la colesterina li ostacola. Ed allora, tenendo conto della costituzione e funzione del corpo luteo, era lecito ritenere che con la somministrazione di luteina si praticava una cura o sostitutiva o stimolante degli organi linfoidi, organi che soprassiedono al ricambio dei lipidi e quindi alla produzione di colesterina.

Riepilogando: con la somministrazione di corpo luteo il ritmo delle ossidazioni viene ad essere diminuito e di conseguenza si verifica un minore versamento di scorie metaboliche negli umori circolanti per cui si ha uno spostamento verso l'alcalosi. Inoltre con detta terapia si ritiene modificare la permeabilità della membrana cellulare in modo che il nucleo non risenta di quegli stimoli extracellulari, stimoli che costituiscono la causa della caotica e rapida riproduzione della cellula cancerigna.

In fine il risultato ultimo sarebbe costituito dal fatto che la cellula maligna, la quale a sua volta ubbidisce ugualmente alle leggi di autoconservazione, perché isolata e quindi non stimolata, si stabilizza regolando in maniera tanto più rallentata le sue funzioni: con detta stabilizzazione la cellula non più muore rapidamente e quindi non vengono a verificarsi negli umori circolanti quei prodotti disintegrativi, che, mentre eccitano ad una più intensa proliferazione le eguali cellule viciniori, apportano all'organismo canceroso quello stato cachetico principale causa di morte.

Come chiaramente risulta con la nostra terapia non si mira a distruggere la cellula cancerigna: come si farebbe a distruggere il lupo in mezzo alle pecore senza prima aver decimato il gregge? ma si mira ad isolare così come isoliamo un delinquente nel penitenziario. Ed in seguito a tale isolamento, per il principio di autoconservazione, la cellula maligna si stabilizzerà e procederà nelle sue funzioni con un ritmo meno intenso.

In prosieguo, quando da un lato con la terapia luteinica si sarà vinta quell'astenia linfoide caratteristica del cancerigno, e quando dall'altro lato la cellula maligna si sarà diminuita nella sua capacità vitale, diminuzione dovuta alla prolungata sua esistenza, allora con ogni probabilità la cellula maligna o potrà essere strozzata, accoppiata e fagocitata dal reticolo-endotelio con tutti i suoi elementi mobili e fissi, o potrebbe essere sempre più sede di infiltrazione colesterinica, alla quale seguirà quella del calcio. Sono queste evenienze che si verificano raramente in natura e che noi dovremmo imitare.

In questo Congresso non riferirò i dati clinici che da sette anni vado osservando in quei pochi casi che sono capitati sotto la mia personale osservazione. Fra essi il caso con esito più favorevole è rappresentato dalla donna che vi presento e che due anni or sono condussi al Congresso di Roma ma che non fu possibile presentare. Di anni 63, operata di totale nel 1924 per carcinoma uterino: dopo pochi mesi si verificò riproduzione nel fondo vaginale.

Nell'aprile del 1925 la riproduzione vaginale era del volume di un cece; oggi è come un uovo di piccione: dura, fissa, irregolare nella sua superficie facilmente sanguinante. In lei furono praticate tutte le ricerche che presento nelle diverse tabelle, e dette ricerche furono eseguite in parecchie riprese: anno 1925-26-27. La terapia luteinica fu iniziata nel maggio 1925, siamo ora quindi già nel settimo anno di cura. Nella fine del 1926 la donna avvertì accanto all'ombelico sulla cicatrice laparotomica un tumoretto del volume di una nocciuola: detto tumoretto è andato sempre più aumentando di volume fino a raggiungere alla fine del 1930 il volume di un uovo di pollo: successivamente nella zona para-ombelicale ne comparvero altri.

Nel 1927 nella regione ascellare di destra l'inferma notò un altro nodulo che aveva gli stessi caratteri dei primi e cioè indolenti, di consistenza dura, equabili, piuttosto spostabili. Anche questo tumore ascellare alla fine del 1930 e cioè dopo tre anni della comparsa raggiunse il volume di un manderino. Nella fine del 1930 (dopo il Congresso di Bolzano), operai la donna asportando i tumori sia quello del cavo ascellare che l'altro della parete addominale. In quest'ultimo si impose la asportazione dell'ombelico e per portar via anche altri noduli siti più in basso fui costretto ad ampliare il taglio laparotomico fino a tre dita al di sopra del pube. Cercai in conclusione sia nell'una che nell'altra regione asportare quanto più mi fu possibile tutti i tumoretti vicini.

I reperti ve li presento come presento i relativi preparati microscopici. Trattasi di carcinoma.

Nel marzo di quest'anno sia nella regione ascellare che nella parete addominale si son resi evidenti altri noduli, qualcuno del volume di una mandorla. Ancora si è potuto constatare nel quadrante inferiore destro dell'addome un tumore del volume di un uovo abbastanza irregolare nella forma e pare che non abbia rap-

porto con la parete addominale: abbastanza mobile. Tutti questi tumori non hanno mai apportato alcun dolore e la donna durante questi sette anni ha avuto soltanto nel 1926 e nel 1928 disturbi intestinali con diarree profuse accompagnate da urine cariche di pigmenti biliari.

Le sclere si fecero gialle e la cute chiaramente prese un colore giallo-verdastro. Quattro mesi or sono notò di nuovo nella regione sottoclavicolare di sinistra al lato dello sterno una tumefazione indolente, liscia ed uniforme che si elevava per l'altezza di un centimetro e mezzo ed avendo il diametro maggiore di tre o quattro centimetri. Detta tumefazione in seguito si ridusse fino a scomparire quasi completamente, mentre da due mesi è iniziata la comparsa di un'altra tumefazione nella stessa regione del lato opposto: questa seconda però procede più rapidamente nè tende a diminuire. La terapia luteinica è stata praticata per iniezioni e non esagero se dichiaro che finora sono state praticate per lo meno 400 iniezioni. Alle volte la iniezione veniva praticata giornalmente ma per la durata di non oltre 10 giorni di seguito e si può ritenere in generale che la iniezione veniva fatta ogni tre giorni. Mai è stata per più d'un mese senza cura e nessun altro medicamento le è stato somministrato in questi sette anni. Va diminuendo man mano di peso: a principio pesava 67 chili, attualmente ne pesa 52. Ha sempre esercitato e tuttora esercita il mestiere di cuoca in una trattoria di Napoli. Spero di presentarvela l'anno venturo.

Ci sia concesso di fare ora delle considerazioni di ordine generale.

Chi per circa un quarto di secolo ha dedicato la propria attività allo studio dei tumori è stato il nostro *Ficherà*, vero colosso dell'Oncologia.

I suoi studi, seguendo i tempi, sono stati sempre rivolti alla cellula sia normale che maligna attraverso il microscopio come se il tutto avesse dovuto iniziarsi localmente e quindi localmente risolversi. Ciò faceva contrasto con le sue idee dal momento che ha sempre sostenuto con fervore e passione essere il tumore maligno l'espressione di alterazioni generali.

Noi da oltre dieci anni, quando anche sembrava che la batteriologia avesse dovuto definitivamente risolvere la questione del cancro sia per l'etiologia che per la cura, seguiamo con devozione

le idee del **Ficher**a. Però ci siamo scostati dai suoi metodi di studio. Le nostre ricerche dalle quali dovevano poi scaturire facili applicazioni terapeutiche sono state indirizzate tanto diversamente. A noi non premeva conoscere lo stato e la morfologia della cellula già fatta cadavere ed ancora tanto modificata dalle preparazioni microscopiche: noi abbiamo voluto studiare i caratteri di quegli umori che, insieme a tutto l'organismo, nutrono le cellule tumorali, e studiarli per quel che più preme, nell'ambiente dell'organismo umano con tutti i suoi poteri di difesa e reazione o, più propriamente, studiarli in quel dato organismo con quel dato suo tumore, con quella sua propria capacità reattiva, capacità derivante dalla maniera come vengono ad essere utilizzati gli alimenti.

E nei riguardi della terapia siamo riusciti a modificare in senso benevolo gli umori e praticiamo una cura totalitaria verificabile facilmente e modificabile in ogni momento per cui, in ogni singolo caso e nei vari stadi della malattia, possiamo adoperare quella formula che riesce più confacente per ottenere la diminuzione del metabolismo basale a cui direttamente seguirà lo spostamento degli umori verso l'alcalosi.

Con le modificazioni umorali presto o tardi si accompagneranno quelle funzionali e crediamo di aver trovato così la maniera per porre un freno al caotico riprodursi della cellula cancerigna. Non possiamo quindi vantare la distruzione dell'elemento canceroso così su due piedi, come per direttissima: questo si desidererebbe, ma la cellula maligna quando è giovane è troppo resistente ed è anormale soprattutto perché ha un esagerato dinamismo. Domani forse si potrà trovare l'atteso specifico, per oggi abbiamo un mezzo per rallentare il processo e prolungare l'esistenza come verifichiamo nella donna presentata la quale da sette anni porta con sè un insieme di tumori carcinomatosi senza per questo interrompere la sua attività di cuoca.

E senza tema di errare, anzi volentieri accetteremmo indicazioni bibliografiche e lavori se non uguali per lo meno affini al nostro, con una certa presunzione dovuta a lavoro tutto nostro ed a personali sacrifici economici, presentiamo il presente studio come nostra originale produzione; dal momento che in scienza oncologica non siamo riusciti a trovare alcun riscontro sia per quanto riguarda l'inquadramento completo e nuovo delle ricerche, sia per quel che

riguarda la terapia adoperata. Anzi aggiungiamo che se anche estratti di altri organi linfoidi possano arrecare o effettivamente arrecano dei benefici, noi, tenendo conto del risultato delle nostre prove (ricambio energetico, equilibrio acidobasico) siamo propensi ad adoperare in *primis et ante omnia* l'estratto di corpo luteo con tutte quelle modalità che ci possano essere suggerite al controllo da eseguirsi ripetutamente sia prima che dopo il trattamento.

Così solamente possiamo pervenire alla formula adatta per ogni singolo caso e per le varie fasi della malattia, ed è per tal motivo che crediamo con i nostri metodi di praticare una razionale terapia non soltanto perchè il tutto è facilmente controllabile, ma anche perchè, nei fondamentali principii, prolunghiamo la fase anabolica, la fase reintegrativa di quanto ininterrottamente va consumandosi e logorandosi dall'organismo per i suoi bisogni.

Per noi il timo, la corticale, le linfoghiandole sono già organi sorpassati e chiaramente senza alcun mistero ci siamo pronunziati già da un anno a Bolzano, poi a Roma, a Bologna ed anche ultimamente a Milano.

E durante quest'anno quale enorme fioritura di lavori riguardanti la terapia dei tumori maligni, praticata a base di estratti endocrini. Timo, milza, midollo osseo, linfoghiandole, reticolo-endoftelio, cervello sono stati gli organi adoperati dai vari ricercatori, mentre che di detti organi alcuni, anche se efficaci, sono stati da noi posti in seconda linea già da sette anni. Tutti, senza saperlo, hanno mirato a sopperire lo stanco ed esaurito apparato linfoido del carcinomatoso: tutti hanno mirato a riprodurre nell'organismo infermo quello stato linfoido che è caratteristico di quell'epoca in cui non solo si aumenta di peso e si cresce, ma anche non si riscontrano cancri. Parlo dell'infanzia col suo stato timico-anabolico, vagotonico ed alcalotico antitesi dello stato surrenalico catabolico simpaticotonico ed acidotico della vecchiaia nella quale tanto frequentemente si verifica il cancro. E la vecchiaia ha tanta analogia con lo stato cancerigno: in entrambi in ultima analisi si ha un equilibrio acidobasico spostato verso l'acidosi, in entrambi si diminuisce di peso e cioè il catabolismo prevale sull'anabolismo per cui, a buona ragione il Pendle appena un mese fa, raccomandava nella età avanzata gli estratti di corticale e corpo luteo in opposizione, crediamo noi, ai principii stimolanti di Woronoff. Ma per la

nostra terapia non ci siamo fermati all'infantile stato timico, e non siamo andati oltre: al precedente stato. Per noi l'essere umano si inizia e passa la sua fase embrionale nello stato luteinico quando il corpo luteo gravidico impone e detta leggi non solo all'embrione ma all'intero organismo materno nel quale chiaramente si notano quelle modificazioni che difettano nei cancerosi e che tanto invochiamo per la cura.

Ecco perchè ho mirato a creare negli individui affetti da tumore maligno uno *status graviditatis sine graviditate*.

Ecco perchè riportandomi a quanto ho detto in principio soltanto un ostetrico poteva e doveva affrontare la questione del cancro intesa nel senso esposto.

E poichè oggi commemoriamo non solo un sommo ostetrico, ma anche l'uomo che tanto si affannò e tanto si prodigò per quel flagello che di ora in ora sempre più dilaga, quale allievo dell'Università di Napoli, devotamente offro questo mio modesto lavoro, sintesi di personali sacrifici ed espressione di ultime indagini e recenti pensieri italiani dedicati al cancro, alla memoria di Luigi Mangiagalli affermando per primo e sperando di essere ascoltato e forse seguito dal momento che la mia proposta non arreca danno: « Luteiniziamo i cancerigini ».

\* \* \*

Dopo la comunicazione l'O. presenta all'Assemblea la donna mostrando i dati più rilevanti ed illustra le tabelle incrociate le prove di Metabolismo basale praticate prima e dopo il trattamento luteinico ed anche le altre con le quali si dimostravano le variazioni dell'equilibrio acido-basico in seguito a detto trattamento. (Ph del siero di sangue e dell'urina, tenendo conto della quantità di quest'ultima prodottasi nell'unità di tempo, riserva acalcorica, tensione parziale del CO<sub>2</sub> nell'aria alveolare, adoperando l'apparecchio di Plesch per il prelevamento e quello di Zunt-Gepert per l'analisi dei gas, carbonati nell'urina dosati col v. Slyke, ammoniaca nell'urina, quoziante respiratorio, volume respiratorio, quantità di CO<sub>2</sub> eliminata in dieci minuti e quantità di O<sub>2</sub> trattenuto, ecc. ecc.).

Presenta ed illustra i tumori con tutti gli organi da lui asportati compreso l'ombelico, presenta i preparati microscopici dai quali risulò inconfondibilmente trattarsi di adenocarcinoma.

Ma per meglio assicurare l'Assemblea l'O. rivolge pubblica preghiera al Presidente del Congresso prof. Alfieri perchè nel reparto dell'Istituto del Cancro di Milano da lui diretto venissero praticate delle biopsie con successivo esame istologico nello stesso Istituto.

Il prof. Alfieri gentilmente accetta la preghiera ed infatti al mattino seguente l'Aiuto dott. Moglia, dopo aver clinicamente rilevato la natura dei tumori specialmente per quanto riguardava quello genitale, in narcosi locale con cloruro d'etile asportò un tumore del volume di una noceola nella

regione sottoascellare di destra ed ancora un pezzo di tessuto del volume di un ceppo dal tumore del fondo vaginale. I prodotti per cura dell'operatore furono inviati al Reparto di Anatomia Patologica diretta dal prof. Peper.

Circa le generalità che dovevano accompagnare i reperti si credeite opportuno da parte del Marinucci farli rilevare dal libretto d'identità della paziente.

\* \* \*

Note aggiunte dal Relatore.

*Napoli, 22 giugno 1932-X.*

Pervenutemi le bozze di stampa per la prima correzione credo opportuno aggiungere la copia fedele della risposta dell'esame istologico pervenutami da parecchi mesi.

\* \* \*

*L. 26-X-1931.*

N. 4993.

Divisione Anatomo-patologico.

Risposta alla Divisione Ginecologica.

Risultato di Adenocarcinoma alveolare e papillare per la Sig.a Carbonari Afrodisia.

(Dott. MARINUCCI, Napoli).  
Il Direttore: PEPERE.

N. della Divisione Ginecologica 1618.

\* \* \*

Colgo occasione per ringraziare non solo il prof. Alfieri per aver voluto soddisfare la mia preghiera, ma anche il prof. Peper.

Al dott. Moggia un collegiale grazie soprattutto per la premura che ha avuto nel farmi pervenire, attraverso il dott. Natale Prisco, la sopra esposta risposta.

Credo inoltre aggiungere le indicazioni bibliografiche riguardanti tutto quello che mi è stato possibile comunicare nei vari Congressi di quest'anno e dell'anno precedente.

1. MARINUCCI D.: «Atti della Società Ital. per il Progresso delle Scienze», Bolzano-Trento, settembre 1930, vol. II, pag. 382. Edit. Roma, Società Italiana per il Progresso delle Scienze, 1931.
2. MARINUCCI D.: «Annali Italiani di Chirurgia», fasc. 10, pag. 1084, 31 ottobre 1930. - Resoconto del Congresso di Chirurgia, Roma, 1930.
3. MARINUCCI D.: «Atti del Congresso Nazionale per la lotta contro il Cancro», 4-5 gennaio 1931. Comunicazione. - Edit. Licinio Cappelli, Bologna, 1931.
4. MARINUCCI D.: «Atti della Società Ital. per il Progresso delle Scienze», Milano, settembre 1931, vol. I, pag. xxxviii. - Edit. Società Italiana per il Progresso delle Scienze, 1932.

Rendo infine noto che la inferma fino a questo momento gode tale salute da poter andare quotidianamente a lavoro; perfino questa mancò è venuta nel trattamento.

Ma ancora qualche altra cosa in pentola bolle: c'è qualche altro tessuto più efficace del corpo luteo? possono i tumori essere calcificati?

Ma di ciò al prossimo nostro Congresso in cui ripresenterò, come spero, la inferma.

\* \* \*

Seconda nota aggiunta il 9 ottobre.

Quanta importanza vada man mano acquistando lo studio del ricambio energetivo (calorimetria) viene dimostrato dal fatto che col discorso inaugurale del recentissimo Congresso Internazionale di Fisiologia (Roma - Ottobre 1932-X) il fisiologo londinese Hill, già sostenitore del dualismo fisico nella contrazione muscolare, ha creduto opportuno trattare il tema riguardante la produzione di calore nei muscoli e nei nervi allo stato di riposo e durante le varie fasi dell'attività funzionale.

Il detto ricercatore espone come fu indotto ad intraprendere questo genere di ricerche per suggerimento di un altro fisiologo inglese: Langley, e dichiara come soltanto nel 1926 gli fu possibile misurare la produzione di calore anche nei nervi specialmente nel processo di restaurazione.

Addentrandosi sempre più nel complicatissimo problema, specialmente per quanto riguarda le enormi difficoltà che ha dovute superare per rendere noti ed accessibili quei metodi fisici adatti per la misurazione di quantità di calore così minima quale è quella che si sviluppa nei muscoli e specialmente nei nervi, l'Oratore pone in rilievo l'utilità e l'opportunità di dette indagini, le quali, mentre potrebbero sembrare di ordine puramente teorico, invece lasciano prevedere infinite applicazioni pratiche.

\* \* \*

Abbiamo voluto aggiungere la presente nota per porre in rilievo come fin dal 1924 da noi fu sentita la necessità di studiare le funzioni vitali attraverso la *calorimetria*.

E tale concezione venne applicata praticando prove di Metabolismo basale con lo Zuntz-Geppert e con esse potevamo venire a conoscenza delle calorie irradiate da un organismo in due maniere: con la prima tenevamo conto dell' $O_2$  utilizzato, con la se-

onda del  $\text{CO}_2$  eliminato attraverso le vie respiratorie. Ci teniamo a dichiarare che non facevamo i calcoli assegnando ai gas un unico coefficiente calorico (5.72 per  $\text{CO}_2$  e 4.86 per l' $\text{O}_2$ ) derivante da un quoziente respiratorio medio (0.83) ma ogni volta venivano presi in esame entrambi i gas ed a seconda del quoziente respiratorio risultante veniva assegnato a ciascuno il corrispettivo coefficiente calorico.

Fin d'allora, come successivamente poi abbiamo esposto (Marinucci D. *Ricambio energetico* ecc.... «Riforma Medica», n.2, 1928) il nostro programma era più funzionale che morfologico, più di movimento che di struttura, dinamico e non statico, *energetico e non materiale*, ed aggiungemmo che posto in disparte lo studio della materia bruta nella sua statica e nel suo peso (ricambio elettrolitico) «la nostra attenzione era rivolta al *ricambio energetico* limitandoci a studiare soltanto la *energia calorica*. Essa è la principale, la più valutabile e rappresenta la somma di tutte le energie che degradandosi sono state utilizzate dall'organismo».

Ma dal campo della pura fisiologia intesa nel senso puramente teorico, passammo al campo pratico tentando di gettare delle basi per il sondaggio di una qualunque terapia dell'oggi e del domani e studiammo gli effetti degli ormoni sul ricambio energetico. Con tali ricerche ci fu possibile constatare (quanto ancora non era stato rilevato da nessuno) che il timo, il corpo luteo, la corticale e le linfoghiandole abbassano il metabolismo basale o per dirla in altre parole rallentano in un organismo il ritmo delle combustioni per cui le calorie da esso irradiate vengono ad essere ridotte.

Ed ancora per sempre più addentrarci nel campo pratico egualmente col principio della calorimetria rivolgemmo il nostro studio allo Stato Gravidico (Marinucci D. *Stato Gravidico ed Endocrinologia*. «Riforma Medica», n. 5, 1928) e ci fu possibile pervenire a delle conclusioni le quali, se completamente cozzavano con le idee generali di allora, idee fondate sulla morfologia, sugli studi istopatologici e magari sulla chimica biologica, oggi incominciano ad essere riconosciute ed accettate.

Parlo della meiopragia, intesa in senso clinico, in cui, durante la gravidanza si trovano tutti gli organi a secrezione interna ad eccezione del corpo luteo della corticale e delle linfoghiandole. In

special modo intendo significare dell'*ipotiroidismo gravidico* con conseguente iperfusione degli organi linfoidi; stato ipotiroideo tanto necessario in gravidanza per determinare nell'organismo uno stato prevalentemente anabolico, uno stato prevalentemente vagotonico, una condizione, in altre parole, di massima economia per quelle energie chimiche o introdotte sotto forma di alimenti o già accumulate e depositate, le quali dovranno, durante la gravidanza, essere devolute alla costruzione ed alla crescita degli annessi e del feto e non alla produzione di calorie.

\* \* \*

Ma riportandoci alle espressioni precise e finali di Hill e cioè che la calorimetria lasciava prevedere infinite applicazioni pratiche, vediamo come nel nostro esposto lavoro sulla Terapia del Cancro, iniziata otto anni or sono, detti studi ci hanno suggerite quelle norme che, se nell'Oncoiatria troveranno conferma, costituiranno la massima delle soddisfazioni non solo per noi, umili e modesti ricercatori, ma anche per il fisiologo londinese che tanto si travaglia, insieme alla sua Scuola, per un argomento di così alta importanza.

Alle esposte rievocazioni sentiamo però il dovere di aggiungere che se nelle nostre prove di calorimetria nulla vi è di distinto, di corrispondente e di precisabile per quella quantità di calore dovuta a questa o a quella attività di organi e tessuti e le riscontrate calorie ci indicano l'insieme delle globali funzioni vitali intesi nel senso generale e quindi clinico, con le ricerche di Hill invece si precisa quanto si va svolgendo in seguito a stimoli o a riposo nel tessuto muscolare e nei nervi.

Ciò costituisce un reale vantaggio in quanto sempre più si perenne alla specificità salvo poi a vedere se dette norme potranno essere applicate all'organismo intero e soprattutto nella patologia umana dal momento che con le funzioni dei tessuti muscolari, comprese anche le fibrocellule dell'apparato circolatorio e specialmente con le funzioni nervose sono nesse, connesse e correlate tutte quelle altre che costituiscono la vita, difesa e protezione di un organismo.

## RIASSUNTO.

L'A. presenta una donna affetta da adenocarcinoma alveolare e papillare della sfera genitale con metastasi multiple. La diagnosi è stata confermata con biopsia fatta nell'Istituto del Cancro di Milano. Operata di totale nel 1924 dopo pochi mesi vi fu riproduzione e durante otto anni è stata curata con circa 500 iniezioni di corpo luteo.

L'A. è pervenuto a questo sistema di cura di cui vanta la priorità in seguito a studi e ricerche sul ricambio energetico e sull'equilibrio acido-basico. Per lui la terapia del cancro è fondata sulle modificazioni umorali e mira a creare nell'organismo dei cancerigni uno *status graviditatis sine graviditate* e cioè uno stato prevalentemente anabolico e vagotonico per cui rallentando il ritmo delle combustioni organiche minore quantità di cataboliti circolanti ineluttabilmente negli umori, possano pervenire al nucleo della cellula maligna per stimolarla alla caotica riproduzione.

Inoltre con la terapia luteinica ritiene combattere quella rilasciatezza della membrana cellulare dell'elemento maligno mirando ad isolarlo dal momento che con detta terapia apporta un'azione stimolante o sostitutiva a quegli organi che soprassiedono al ricambio dei lipoidi. Con una nota aggiunta rievoca i suoi studi sulla calorimetria, argomento tanto discusso nel recente Congresso Internazionale di Fisiologia da Hill e da altri; e ne dimostra le applicazioni pratiche da lui attuate fin dal 1925 nel campo dell'Ortopediatria.

