

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCCXVI.

1919

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVIII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1919

Fisiologia. — *La fase di eccitamento nello stimolo da raggi X.*
Nota del dott. ANTONINO PAIS, presentata dal Socio B. GRASSI (1).

I raggi X occupano la zona abiotica nella estesa gamma delle radiazioni.

Non tutte le cellule viventi presentano una stessa fragilità all'azione dell'energia radiante. Al contrario, il grado di suscettibilità personale dei diversi elementi è estremamente differente. Così, mentre le cellule del sistema nervoso sembrano godere di un'immunità quasi assoluta (possono resistere ad ogni modo a 600 unità X), i linfociti al contrario vengono distrutti talvolta alle piccolissime dosi di $\frac{1}{10}$ di X.

In questa diversa fragilità cellulare, che sembra dipendere dalla giovinezza della cellula e dalla sua attitudine a riprodursi, risiede il potere terapeutico dei raggi X, i quali elettivamente distruggono i tessuti patologici molto fragili, perchè in istato di continua riproduzione, e risparmiano gli elementi sani che li circondano, più resistenti perchè meno attivamente proliferanti. Tale teoria unanimemente accolta da tutti i biologi, io chiamo terapeutica perchè dalla terapia prese inizio ed alla terapia si ispira.

Siffatta concezione non è stata scossa nè meno dalla cognizione di alcuni fatti che sembravano doverne infirmare il valore.

Tre anni dopo la scoperta di Röntgen, Maldimey e Thouvenin (e successivamente Wolfenden, Forbes, Ross ed altri) dimostrarono come i raggi X in piccole dosi possano eccitare lo sviluppo dei semi e l'accrescimento delle piante. In seguito furono descritti fenomeni di eccitamento anche in tessuti animali. Max Numberg rivelò che piccole dosi di raggi X rendono più attiva la funzione galattogena. Kienböck descrisse per primo alcuni casi di alopecia nei quali tenui irradiazioni avevano potuto provocare la rigenerazione dei capelli. A questi fatti la teoria distruttiva o terapeutica oppose la considerazione che la funzione galattogena è legata a fatti veri e propri di istolisi e che i fenomeni di maggiore attività proliferativa nei tessuti sono determinati in via secondaria da intensa reazione infiammatoria.

I fenomeni veri e propri di eccitamento furono ristretti quindi ad alcune manifestazioni della cellula vegetale.

Osservazioni ulteriori modificarono per altro il concetto del potere necrobiotico dei raggi X.

Bergonié e Tribondeau, irradiando i testicoli dei topi bianchi, osservarono per i primi alcune forme di spermatozoidi giganti a teste multiple e

(1) Pervenuta all'Accademia il 25 luglio 1919.

mostruose. Ne trassero la conseguenza che i raggi X, invece di uccidere la cellula, possono, in alcuni casi, provocare l'atipia evolutiva, carattere essenziale delle cellule cancerigene.

Tale scoperta veniva a dare una base scientifica alle osservazioni cliniche precedenti, che accusavano i raggi X di suscitare lo sviluppo degli epitelioni nei tegumenti dei radiologi esposti senza protezione a piccole e ripetute irradiazioni. Ménétrier, Mallet e Rountrée dettero una prova sperimentale a questa affermazione provocando nei topi bianchi lo sviluppo di tumori epiteliali. Ricerche recentissime di Marie e Clunet, di Wickham e Degrais, di Dominici, Barcat ecc., hanno messo infine in evidenza che alcuni tessuti irradiati (specialmente col radium), prima di raggiungere la fase delle alterazioni necrobiotiche, sono colpiti da gigantismo, regressione embrionaria, e attraversano un periodo di rapida senescenza.

Accanto al termine radiodistruzione si è recentemente creato il termine radioeccitamento. Ma radioeccitamento non significa generalmente esaltamento funzionale a carattere fisiologico, ma eccitamento morboso o, per lo meno, atipico.

A questa classica dominante teoria, che informa tutta la radiologia, e che non ha mai avuto dei decisi avversari, io oppongo la concezione seguente:

I raggi X in piccole ed opportune dosi esercitano sulla cellula sensibile un'influenza eccitatrice costante e normale⁽¹⁾.

I fenomeni di eccitamento sfuggono alla nostra osservazione per un complesso di ragioni che succintamente qui riferisco:

1°) perchè il pregiudizio terapeutico ha creato una tecnica che deve necessariamente condurre alle alterazioni ed alla morte dei tessuti. Se i fenomeni di eccitamento nelle piante vennero a nostra cognizione, si è perchè la cellula vegetale è meno sensibile della cellula animale, e quindi le dosi comunemente distruttive furono, in tali casi, eccitanti;

2°) perchè l'energia radiante ha un potere biologico altissimo ed i nostri attuali apparecchi sono al contrario ancora imperfetti, incapaci di moderare le tenui quantità di energia e di mantenere un regime assolutamente costante;

3°) perchè, generalmente, non si tiene il dovuto conto della qualità dei raggi. Le più recenti osservazioni tendono a dimostrare che il fattore qualità ha un valore biologico altissimo indipendentemente dal fattore quantità. Una stessa dose, cioè, ha sopra uno stesso tessuto un effetto differente a seconda della lunghezza d'onda delle radiazioni emergenti dall'ampolla radiogena;

(¹) Le mie ricerche sperimentali sul potere eccitante dei raggi X datano dai primi mesi del 1917. Vedi: *L'influenza dei raggi X sulla malaria* in « Gazzetta degli ospedali e delle cliniche », n. 84, anno 1917; *L'influenza dei raggi X sulla curva termica della malaria*, Libreria fratelli Bocca, Roma.

4°) perchè gli attuali sistemi di misura fisici e chimici non sono così perfetti o sensibili da rivelarci le piccole quantità di energia che costituiscono appunto tali dosi eccitanti, ma sono appena sufficienti per la definizione delle dosi distruttive;

5°) perchè le cellule hanno una sensibilità diversa a seconda dell'istante in cui vengono irradiate, in rapporto alla loro attività funzionale. Tali variazioni di sensibilità sono a noi sconosciute, nè potrebbero venire rilevate dalle alte dosi distruttive che tendono a livellare tali lievi differenze nelle profonde reazioni metamorfiche;

6°) perchè l'esame dei fenomeni reattivi da raggi X è affidato generalmente alla istologia, mentre i fenomeni di eccitamento potrebbero meglio essere rivelati dalla fisiologia. Ma la fisiologia, solo raramente chiamata allo studio delle radio-reazioni, adotta la stessa tecnica distruttiva usata in terapia.

Queste io credo siano le cause principali alle quali si deve ascrivere l'ignoranza dei fenomeni di eccitamento, nello stimolo da raggi X.

Non ostante tante cause avverse io ritengo che i fenomeni di radio-eccitamento normale siano numerosissimi.

Gli stessi quadri anatomo-patologici che sembrano documentare incontestabilmente con le loro figure metamorfiche la potente azione nociva dell'energia radiante: tali quadri distruttivi sui quali la radiologia fonda le sue leggi, si ravvivano, al nostro sguardo non prevenuto, di fenomeni di esaltamento funzionale, di rigogliosa attività cellulare, mal repressi dalle violente azioni reattive.

Manifestazioni mal comprese di questa attività funzionale esaltate io ritengo debbano considerarsi i fenomeni che seguono ad irradiazioni degli organi ematopoietici:

1°) la leucocitosi polinucleare neutrofila;

2°) la fagocitosi imponente dell'organo splenico e nel midollo delle ossa e nel letto vasale;

3°) l'iperplasia del midollo osseo il quale, da giallo, si trasforma in midollo funzionale con aumento del numero dei mielociti granulari e delle cellule madri, con aumento del numero assoluto degli eosinofili, delle mastzellen e con proliferazione eritroblastica.

L'insieme di questi fenomeni mi ha indotto a ritenere che gli organi ematopoietici così profondamente modificati da piccole irradiazioni, gli elementi bianchi del sangue radiosensibilissimi fra tutte le cellule viventi, e gli endotelii vasali, eccitati a più attiva funzione, potessero determinare un eccitamento transitorio dei poteri di resistenza e di difesa dell'organismo contro le malattie infettive.

Tale concetto è giustificato da due considerazioni principali:

1°) che gli organi ematopoietici hanno una funzione oramai universal-

mente riconosciuta, nelle reazioni dell'organismo contro un gran numero di malattie infettive;

2°) che lo stimolo da raggi deve essere necessariamente specifico dacchè la radiosensibilità di un elemento cellulare è tanto più elevata quanto la sua funzionalità è più attiva, quanto la sua attività riproduttrice è maggiore.

Gli elementi, che in ciascuna malattia infettiva saranno specificamente stimolati dagli agenti infettivi, acquisteranno per conseguenza una radiosensibilità specifica elevatissima e predominante.

Di tale ipotesi noi dobbiamo trovare la conferma nei reperti ematologici della leucemia, ove la radiosensibilità specifica è acquisita volta a volta dalla serie di leucociti che patologicamente divengono più attivi.

E. M.
