

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCCXVII.

1920

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1920

Patologia. — *Risanamento dei malarici cronici per mezzo dei raggi X*⁽¹⁾. Nota del dott. ANTONINO PAIS, presentata dal Socio B. GRASSI.

Volge a termine il quinto mese da che, per incoraggiamento del Comitato promotore per la cura dei malarici cronici e chinino-resistenti per mezzo dei raggi X⁽²⁾, iniziai l'esperimento dei malarici cronici per mezzo della radioterapia nella Stazione Sperimentale Antimalarica di Fiumicino.

Il numero degli individui trattati in questo primo periodo di tempo può considerarsi ragguardevole e tale da consentire un breve esame dei primi risultati ottenuti.

Le considerazioni a cui mi accingo emergono dai primi cento malarici irradiati.

Perchè fu scelta la Stazione Sperimentale Antimalarica di Fiumicino. — La Stazione Sperimentale di Fiumicino, diretta dal prof. B. Grassi, si presentava come eccellente campo per questi progettati esperimenti di bonifica. Un'organizzazione accurata e vigile raccoglie fin dal 1918 quotidianamente i dati nosologici di tutti coloro che vengono colpiti dall'infezione palustre. Ogni malarico è sottoposto ad assidua sorveglianza nella sua vita familiare e sul lavoro, sicchè non possano sfuggire nemmeno quelle lievi manifestazioni dell'infezione che i recidivanti ed i cronici tralasciano di denunciare spontaneamente, anzi spesso nascondono. Ogni individuo, per conseguenza, ha una così lunga storia della propria infezione, quale non possiedono i malati temporaneamente accolti nelle corsie ospitaliere e nelle cliniche.

Gli esperimenti di radioterapia della malaria erano stati da me condotti con larghezza di materiale e per lo spazio di tre anni appunto nell'ambiente ospitaliero.

Superato il periodo sperimentale clinico, io mi proponeva invece di fare un esperimento pratico di risanamento dei malarici cronici non sottratti all'ambiente familiare, al loro quotidiano lavoro spesso grave e debilitante, non circondati da quelle complesse condizioni favorevoli di vita le quali per sé possono ristabilire l'equilibrio fisiologico interrotto da un improvviso epi-

(1) Lavoro eseguito nella Stazione Sperimentale Antimalarica di Fiumicino, diretta dal sen. prof. B. Grassi, per incarico della Direzione di Sanità Pubblica.

(2) Il « Comitato promotore per la cura dei malarici cronici e chinino-resistenti per mezzo dei raggi X » è sorto a Milano per iniziativa dei senatori prof. Mangiagalli ed ing. Pirelli. È così costituito: sen. Mangiagalli, presidente; senatori Pirelli, Albertini, Gavazzi, Saldini, on. Valvassori-Peroni, Salterio; avv. Mazza, segretario.

sodio febbrile. Interessava, al contrario, mettere il nuovo metodo alla prova delle complesse difficoltà di un vero risanamento: *indagare in quale misura, favorevolmente sperimentato come metodo clinico, potesse giovare la radioterapia eccitante, da me proposta, nella libera campagna alla cura dei malarici cronici e quindi indirettamente come mezzo di profilassi anti-malarica.*

Radioterapia e malaria cronica. — Tremila esperimenti mi avevano in precedenza dimostrato che, fra tutte le forme di malaria, si dimostra sensibilissima all'azione dei raggi X la malaria cronica e chinino-resistente.

Il principio da cui ero partito in tali esperienze (*la possibilità di eccitare gli organi ematopoietici per mezzo dei raggi X*), aveva trovato la più larga conferma nelle seguenti conclusioni sperimentali che altrove ho riferito: *quanto più gravi sono le alterazioni degli organi ematopoietici, quanto più grave è l'anemia malarica, e più gravi le alterazioni della milza, tanto maggiore è l'azione curativa dei raggi X. Questi rendono efficace la chinina a dosi anche piccolissime là ove l'infermo, fortemente chininizzato e profondamente depresso per alterazione degli organi formatori del sangue, non risentiva più i benefici dell'alcaloide anche generosamente somministrato* (1).

Le condizioni, che la radioterapia mostra di risolvere elettivamente, costituiscono appunto l'essenza stessa del problema malarico, poichè degli accessi febbrili nella malaria acuta ha pienamente ragione la chinina opportunamente somministrata.

I malarici di Fiumicino. — Fiumicino, con Porto, Maccarese-macchine ecc., era, sino a qualche anno fa, uno dei luoghi più malarici dell'Agro Romano. Nel 1918, nonostante il lavoro di bonifica molto intenso compiuto dal prof. B. Grassi, il 66 % della popolazione veniva ancora colpita dalle febbri. Nel 1919 il numero delle infezioni primitive era stato minimo, ma le recidive erano ancora numerose, sebbene diminuissero specialmente nel secondo semestre. Il successo arrideva quindi all'opera ardita e faticosa del prof. Grassi.

Quando nel dicembre 1919 iniziai gli esperimenti di risanamento per mezzo della radioterapia, rimaneva ancora nella popolazione stabile di Fiumicino un numero relativamente grande di individui i quali, sebbene fossero

(1) A. Pais, *L'Influenza dei raggi X sulla malaria*. Gazzetta d. Osp. e d. Clin., n. 84, anno 1917; *L'Influenza dei raggi X sulla curva termica della malaria*. Fratelli Bocca; *La cura della malaria cronica per mezzo dei raggi X*, Ann. d'Igiene, anno XXIX, fasc. VI; *Radioeccitamento degli organi ematopoietici nella malaria*. Reale Accademia dei Lincei, vol. XXVIII, ser. 5^a, 2^o sem., fasc. 8^o; *L'alto valore della radioterapia nella malaria cronica e nella profilassi antimalarica*. Gazzetta d. Osp. e d. Cliniche, 1919, n. 8; *Radioexcitation des organes hématopoiétiques dans le paludisme*. Archiv. d'Electricité Médicale, sept 1919.

apirettici da un tempo più o meno lungo, conservavano tuttavia i segni evidenti dell'infezione, malgrado le intense cure ricostituenti anche in luoghi di cura e di convalescenza. Non mancavano inoltre pochi infermi ostinatamente recidivanti. Invece, tra la popolazione avventizia di Fiumicino (pescatori, marinai, contadini, operai) s'incontravano svariati casi di febbre più o meno acuta, provenienti da altre regioni dell'Agro Romano, non ancora curati o appena all'inizio della cura. Casi di questo genere erano poi frequenti a Porto, Maccarese-macchine ecc., dove il prof. Grassi andava estendendo la sua opera di bonifica da qualche mese.

Tutte le forme di malaria erano dunque rappresentate: dalle forme acute degli immigrati, ai postumi malarici dei già curati nella Stazione Sperimentale, la quale per conseguenza presentava tutte le condizioni di favore per l'esperimento.

Inizio degli esperimenti. — Nell'ottobre dello scorso anno mi accinsi quindi all'impianto di un laboratorio di radioterapia a Fiumicino, corredato da tutto quanto potesse occorrere per le ricerche cliniche e specialmente ematologiche. Tutte le mie cure furono rivolte alla soluzione pratica dei problemi tecnici che la nuova terapia *radio-eccitante* da me proposta imponeva; era infatti necessario, abbandonando i classici dettami della *terapia radio-distruttiva*, creare un sistema di apparecchi che fornissero dosi molto uniformi e piccole, raggi di una grande penetrazione.

Iniziai le prime cure sugli individui più volenterosi, e più gravemente provati dall'infezione. Non incontrai diffidenze ai primi passi. La disciplina fiduciosa della popolazione verso la direzione della Stazione Sperimentale fece accogliere benevolmente i primi esperimenti. Il numero degli ammalati andò rapidamente aumentando nel breve volgere di poche settimane.

È avvenuto a Fiumicino quanto io prevedeva per precedenti esperimenti.

Il primo effetto delle irradiazioni è la scomparsa dei dolori splenici. Dopo la seconda seduta generalmente, talvolta dopo la prima stessa irradiazione, i dolori spontanei della milza, o provocati dal lavoro, dal correre, ecc., si attenuano e rapidamente scompaiono. Indipendentemente da ogni altra modificazione dello stato generale e del ciclo febbrile, questo migliorato segno subiettivo, che si accompagna a diminuzione del tumore splenico, concilia la fiducia quasi illimitata degli infermi, i quali appunto nei periodi di apiressia sono richiamati al doloroso ricordo dell'infezione dal molesto senso di peso e di dolore.

Il numero degli ammalati aumentò quindi in rapporto di questo primo successo conosciuto rapidamente da tutti gli altri malarici, e in tal misura da esporre gli operatori ad una fatica assai rude e gli apparecchi ad un sopralavoro che condusse ben presto al loro irregolare funzionamento, infine alla loro distruzione.

Irregolarità delle sedute. — Duravano gli esperimenti da qualche mese appena, allorchè fui costretto ad interrompere le sedute per modificare gli apparecchi e sostituire quelli inutilizzati.

Il primo vero esperimento di radioterapia su larga scala è, che io sappia, questo di Fiumicino. Non sorprende quindi che gli apparecchi, costruiti per un funzionamento limitato agli usi della terapia comune, non abbiano sopportato il maggior lavoro loro imposto. Un apparecchio per radioterapia adatto alla bonifica di popolazioni malariche deve poter funzionare per un numero di ore illimitato. È questo un primo ammaestramento di ordine tecnico da servire come guida alle future applicazioni. Ma da siffatto spiacevole incidente sorgevano considerazioni di più grande valore. Dai precedenti esperimenti avevo tratto questa conclusione: che « *la regolarità delle sedute, l'ora stessa delle radiazioni hanno una grande influenza sul maggiore o minor successo della nuova cura fisica da me proposta* ». Avevo, è vero, dichiarato che « *la malaria cronica, come tollera dosi maggiori di raggi della malaria acuta radiosensibilissima, così sopporta anche oscillazioni assai larghe nel tempo* ». Ma le irregolarità impreviste e frequenti, la sospensione prolungata del trattamento, ebbi timore potessero influire sfavorevolmente determinando arresto e turbamento, forse irreparabile, delle guarigioni iniziate.

Dell'imprevisto ostacolo la radioterapia ha potuto invece trionfare. Il miglioramento iniziato non si arrestò nè retrocesse in alcuno degli ammalati. Nessuno di questi, in un mese circa di forzato riposo, fu preso da accessi febbrili. Poteva dunque trarsi questa logica conseguenza: che la radioterapia della malaria cronica non esige evidentemente quella rigida successione di sedute che sarebbe spesso inconciliabile, nella bonifica di intere popolazioni, con le varie attitudini e le diverse occupazioni dell'infermo.

Primi risultati ottenuti. — Il carattere sommario di questo rapporto preliminare dispensa da un esame minuzioso dei risultati ottenuti finora. Dirò qui brevemente che, in tutti i primi 100 malati trattati, senza eccezione, il tumore di milza si è gradualmente ridotto fino a scomparire. Come ho già rilevato altra volta, nessun tumore splenico resiste, se trattato con opportuna tecnica, all'azione dell'energia radiante; nemmeno le milze maggiori che si spingono sino al bacino.

Per ben valutare l'importanza di questo primo successo, è necessario di considerare quale valore abbia la milza sull'ematopoiesi, sui poteri immunitarii dell'organismo, nella funzione digestiva, sullo sviluppo infine dell'individuo. La malaria cronica, con l'anemia profonda, col decadimento caratteristico di ogni sana attività fisica, intellettuale e morale, con l'infantilismo e con la cachessia che determina, è legata indissolubilmente alla presenza del tumore di milza. E la chirurgia ha dimostrato appunto che l'estirpazione di questi grandi tumori nei malarici cronici determina per sè un rifiorire rapido e mirabile delle condizioni di salute dell'infermo.

Alla diminuzione del tumore di milza segui di pari passo un risveglio vivace, talvolta violento e meraviglioso, dell'attività formatrice del sangue. Il risveglio dell'ematopoiesi è un fatto costante come la riduzione della milza. All'anemia profonda dei malarici cronici succede un'irrorazione rapida della cute, la quale perde il suo caratteristico color terreo. Le donne ed i bambini sembrano ubbidire più rapidamente al violento stimolo dei raggi X. Tali modificazioni sono confermate dall'esame del sangue, il quale rivela una rapida curva ascendente dei globuli rossi. Ho veduto in qualche caso il numero degli eritrociti salire da 1,500,000 a 4,000,000 nel breve spazio di due settimane.

Il fosco quadro della malaria cronica si dissolve così sotto l'azione dell'energia radiante, mentre l'infermo è preso da un vero senso di euforia, esponente delle sue migliorate condizioni generali.

Influenza sul ciclo febbrile. — Come queste modificate condizioni generali, come il risveglio dell'attività formatrice del sangue, e la *restitutio ad integrum* della milza, organo strettamente legato alle funzioni difensive dell'organismo, possano influire beneficamente sul ciclo febbrile, si comprende facilmente. E più si comprende quando si consideri come la malaria, e specialmente la malaria cronica, sia sensibile, nelle sue manifestazioni febbrili, alle influenze della vita esteriore, alle modificate condizioni di alimentazione, di lavoro e a tutte quelle cause infine che modificano i poteri di resistenza e di difesa dell'organismo.

Questa nuova serie di esperimenti ha confermato l'influenza dei raggi X sulla curava termica della malaria. Le osservazioni da me in precedenza pubblicate hanno avuto una piena conferma. Mi è stato possibile infatti di riconoscere esattamente i principî già enunciati: che *le alte dosi di raggi rendono più gravi ed acutizzano le forme febbrili*; che *le piccole dosi tendono invece a spegnere o troncano le manifestazioni termiche dell'infezione*; infine che *la quantità di energia tollerata è tanto maggiore quanto più distanti sono le applicazioni dall'accesso febbrile, ed è massima per conseguenza nelle forme croniche ad accessi a lunghi intervalli*.

Tutti gli ammalati, anche quelli irradiati in un periodo acuto (operai, pescatori, contadini immigrati a Fiumicino), sono oggi e da parecchio tempo in completa apiressia.

Nota aggiuntiva del Socio prof. B. Grassi.

Resta indiscutibilmente assodato che nei postumi della malaria e, come altri direbbe, nella malaria cronica o cachessia malarica (anemia profonda, milza più o meno voluminosa, debolezza generale, ecc., sintomi che spesso rendono gli individui inetti alle fatiche, ancorchè non più febbricitino), i

raggi X, usati opportunamente (metodo Pais), esplicano un'azione risanatrice, molto rapida, spiccatissima, come dice il volgo, meravigliosa.

Siffatti risultati non sono conseguibili con i metodi finora adottati (cure continuate di chinino arsenico e ferro, cura climatica, buona nutrizione), se non dopo lungo tempo e non sempre completamente (ad esempio, nei casi con grave tumore di milza).

Col chinino coadiuvato dall'arsenico e dal ferro si possono, almeno a lungo andare, allontanare, sino a far scomparire, gli accessi febbrili. Anche a me sembra che l'azione di questi farmaci possa essere potentemente coadiuvata dai raggi X; e specialmente nei casi più ribelli, ove l'energia radiante sembra accelerare la guarigione, come dimostrano le esperienze del Pais a Venezia.

Comunque, i casi, in cui i raggi X riescono indiscutibilmente efficaci, sono numerosissimi in qualunque luogo malarico, e perciò la radioterapia dovrebbe entrare sin da ora come pratica ordinaria nella lotta contro la malaria.

Fisiologia. — Ricerche sulla secrezione spermatica: X. L'eliminazione dello sperma nella cavia e nel ratto ⁽¹⁾. Nota del dott. G. AMANTEA, presentata dal Corrisp. S. BAGLIONI.

Per le ricerche sulla secrezione spermatica col metodo della vagina artificiale, il cane va considerato come « animale di scelta » ⁽²⁾. Tuttavia, per lo studio di vari problemi speciali, ho rilevato che la soluzione di alcuni di essi, sperimentando sul cane, non si sarebbe nemmeno potuta tentare; mentre invece si sarebbero prestati allo scopo altri animali. Così per la funzione delle vescichette seminali, essendone il cane affatto privo, ed essendo esse invece molto sviluppate nei roditori, a questi particolarmente ho pensato di estendere le osservazioni.

Ho dapprima tentato di utilizzare i ratti albini, ma con scarso successo; quindi le cavie, con pieno successo per quanto mi ero proposto. I tentativi iniziali e le osservazioni eseguite dopo, col metodo perfezionato sulle cavie, mi hanno insieme permesso di raccogliere un complesso di dati, che ritengo utile esporre nella presente Nota e nelle successive.

Per verificare anzitutto come si comportasse, nel ratto e nella cavia, l'eliminazione di spermatozoi, mi proposi di seguire un metodo semplice:

⁽¹⁾ Ricerche eseguite nell'Istituto di fisiologia della R. Università di Roma.

⁽²⁾ G. Amantea, « Rendiconti della R. Accad. dei Lincei », vol. XXIII, ser. 5^a, 1^o sem., 1914; vol. XXIV, ser. 5^a, 2^o sem., 1915; vol. XXVIII, ser. 5^a, 1^o sem., 1919; vol. XXVIII, ser. 5^a, 2^o sem., 1919.