

ENRICO GREPPI e STENIO DELEONARDI

# Efficacia del ferro ridotto ad alte dosi in gravi anemie ipocromiche cancerigne

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 12 del 30 giugno 1937-XV)

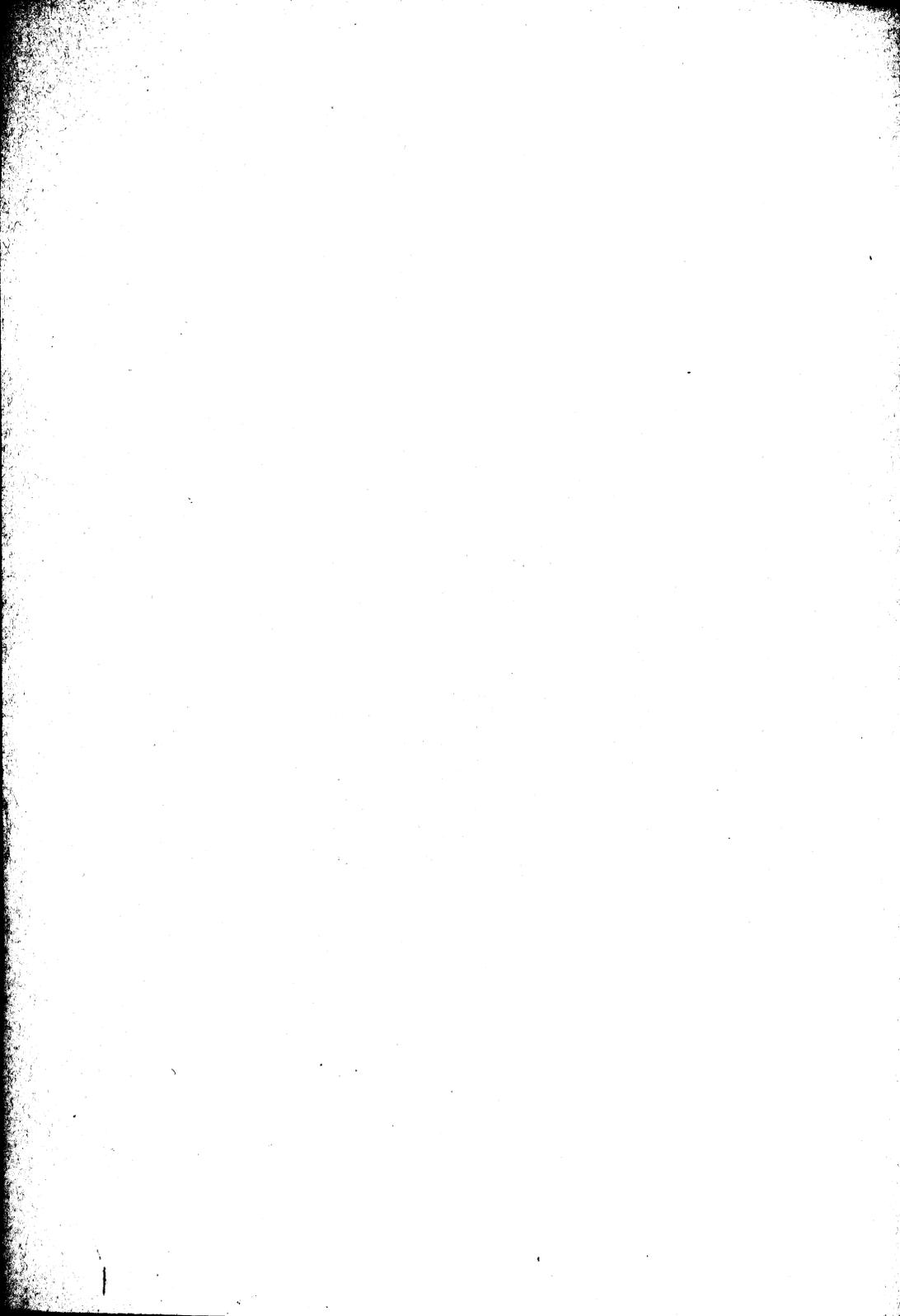
Ass.

B

56

74





CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITA' DI SIENA

*Direttore: prof. ENRICO GREPPI*

---

ENRICO GREPPI e STENIO DELEONARDI

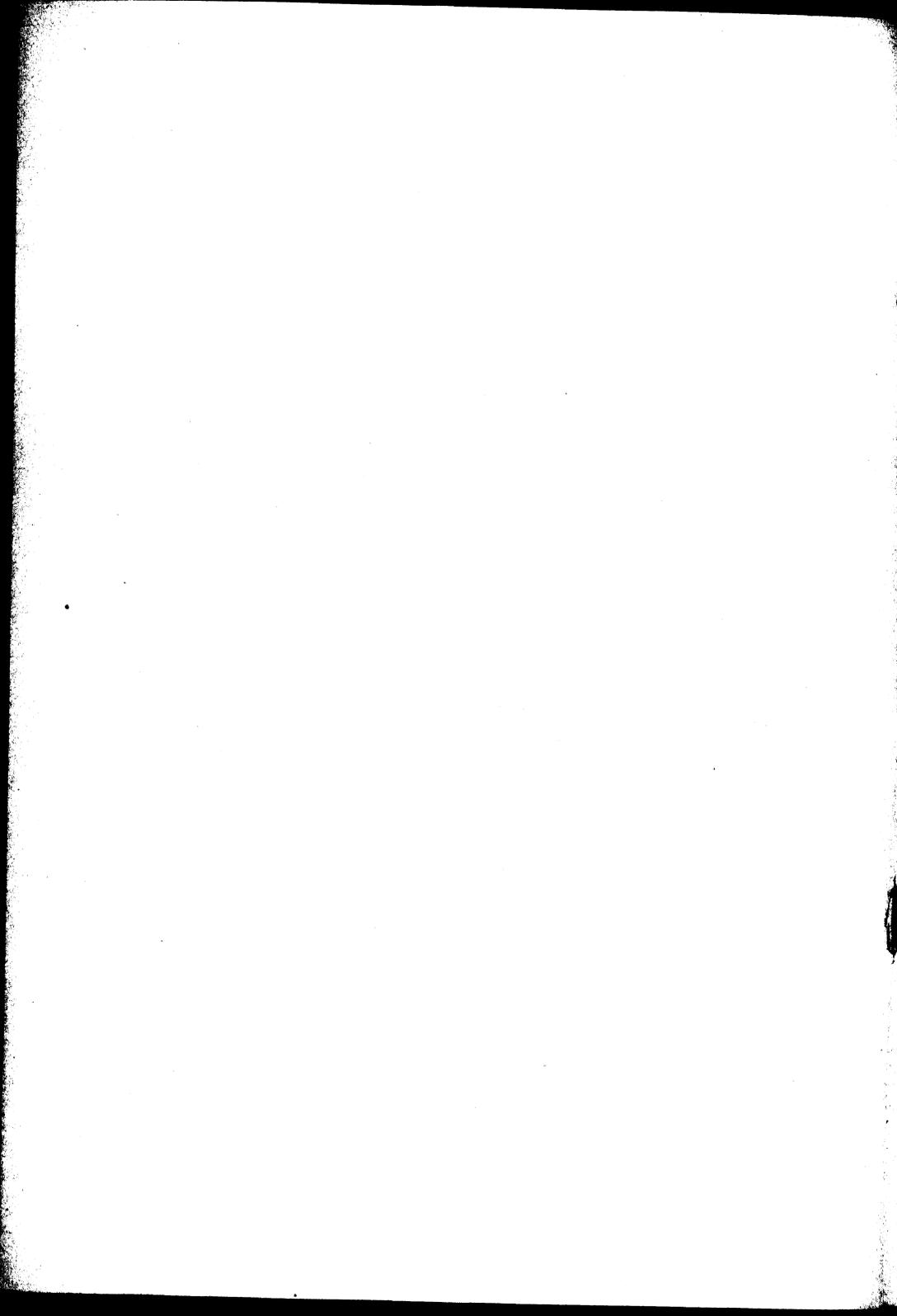
# **Efficacia del ferro ridotto ad alte dosi in gravi anemie ipocromiche cancerigne**

---

*(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 12 del 30 giugno 1937.XV)*

---

ROMA - STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA»



Crediamo utile riferire brevemente in questa Rivista di larga diffusione, come già facemmo alla riunione di ematologi tenutasi di recente a Milano (1), il succo di alcune nostre attuali osservazioni sulla moderna cura di ferro ridotto, che non hanno nulla di originale se non per l'aspetto quantitativo del farmaco e per lo speciale terreno rappresentato da neoplasie gastriche ulcerate.

Sui primi due casi studiati abbiamo fatto sommaria relazione già da alcuni mesi (*Minerva Medica*, 1937; vedi anche il lavoro più dettagliato di DELEONARDI in *Policlinico S. P.*, 1937). Oggi-giorno abbiamo esperienza complessiva di cinque casi come trattamento avviato e controllato, e di altri due come primo trattamento in corso.

Premettiamo senz'altro trattarsi in tutti i casi di gravi anemie ipocromiche a definizione ematologica tipica sia nel senso del quadro ipocromico con microcitosi vera e aumento dei globuli massimoresistenti, sia nel senso di una ipocromia per globuli di volume medio normale ma poveri in emoglobina (ipocromia in senso letterale, concorde con il concetto classico di anemia secondaria). Come malattia fondamentale: un neoplasma gastrico per lo più palpabile direttamente, con tutto il corteo generale e funzionale, in stato ulceroso con conseguente emorragia occulta ostinata; con tipico, dimostrativo rilievo radiologico, ripetuto a vario intervallo.

Un insieme di circostanze, dunque, che non potrebbe essere più scoraggiante per la terapia fondamentale non solo, ma anche per la terapia sintomatica fuori di limiti puramente palliativi e temporanei. E' vero che, dal MICHELI allo SCHULTEN, è stata ammessa più volte in questi anni l'efficacia del ferro ridotto in anemie ipocromiche di ogni qualità, anche in quelle a fondo neoplastico; però non crediamo di errare affermando che l'opinione media dei medici — di noi stessi prima delle attuali osservazioni — è rimasta scettica sulla possibilità di recupero delle anemie cancerighe fuori di influenze essenzial-

mente qualitative, incostanti, passeggiere da parte del farmaco.

Press'a poco il medesimo convincimento suole dominare circa l'altra forma di anemia che altrettanto tipicamente, sebbene più di rado, può comparire su base di neoplasma gastrico: l'anemia di tipo pernicioso. Qui pure e da più tempo, dall'inizio cioè della epatoterapia, si è riconosciuto (vedi anche osservazione di GREPPI, *Haematologica*, V. 14, 1933) che la pernicioso neoplastica è sensibile in modo parziale e qualitativo all'influenza del fegato, di regola con mediocre o scarso beneficio clinico globale. Fa relativa eccezione il caso del MELOCCHI, che si mantiene in discreto equilibrio ematologico per circa un anno.

In confronto del fegato come cura antiperniciosa, il ferro come cura anticlorotica sembra offrire condizioni ancor più svantaggiose per il modo obbligato di somministrazione orale a forti dosi, che si presenta a priori come poco indicato per soggetti colpiti dalla grave malattia gastrica. La tolleranza al farmaco e la sua eventuale efficacia dovranno per lo meno limitarsi ai casi di infiltrazione non associata a vomiti da stenosi o da stimolo irritativo.

Ebbene: l'esperienza nostra è veramente singolare ed istruttiva, superando di gran lunga le previsioni e offrendo in tal modo, col decorso verosimilmente prolungato di alcuni casi, aspetti dottrinari e pratici di un certo interesse.

Si tratta, in poche parole, di un netto, brillante e rapido beneficio ematologico, quasi del tutto paragonabile a quello offerto da cloroanemie a fondo benigno, corrispondente ad un vero e proprio restauro della crasi sanguigna che in alcuni casi non resta molto lontano dai valori normali: tutto questo, ripetiamo, è frutto rapido e unico del ferro ridotto ad alte dosi, e si afferma in pieno quadro di neoplasia gastrica ulcerata con gemizio sanguigno irriducibile. Parallelamente si osserva per lo più qualche vantaggio modesto ma tutt'altro che trascurabile nel quadro generale e funzionale: aumento di peso, discreta ri-

(1) Comunicazione presentata alla riunione della Soc. Ital. di Ematologia, Milano, 21 aprile 1937.

presa del senso di forza, prolungata tolleranza al neoplasma stesso per lo meno per un certo tempo.

E' singolare anche come l'effetto si mantenga con l'insistere della cura: sospesa questa in due casi più a lungo controllati, si è assistito alla ricaduta verso l'anemia, quindi al pronto rinnovarsi dell'azione del ferro in seconda cura (per dettagli sul primo caso, più antico come inizio di cura, vedi ancora la nota di DELEONARDI).

Come dose, insistiamo sulla necessità di cifre alte, in genere fino a 12 gr., crescendo tratto tratto di 2 o 4 gr. *pro die* dopo i primi assaggi sulla tolleranza individuale. Noi abbiamo l'impressione che le alte dosi siano necessarie e decisive, e che in questo consista prima di tutto l'interesse dell'esperimento e la sua relativa novità in confronto con le abitudini anche moderne in tema di terapia marziale.

Crediamo si debba distinguere, per il ferro come per altri farmaci, tra azione *dinamica mobilizzatrice*, in senso p. es. ematologico, ed azione *globale quantitativa*, nel senso p. es. di restauro della crasi sanguigna in cellule, pigmento, ecc. Secondo BASERCA e CIMINO 2 gr. di ferro sarebbero le dose sufficiente per creare la massima efficace risposta reticolocitaria, ma noi abbiamo avuto l'impressione che con siffatta dose l'effetto utile globale contro le cloroanemie resti limitato o tenda ad esaurirsi.

Non meno singolare, in rapporto sia con la malattia sia con le dosi ora discusse, è la *tolleranza* dei pazienti: ben di rado s'incontra qualche difficoltà nell'applicazione della cura, a parte naturalmente l'atteggiamento proprio dei visceri e delle funzioni digestive in rapporto con la grave malattia di fondo. Il ferro per se stesso, anche alle alte dosi di 10-12 gr., non crea quasi mai disturbi nuovi, ed il paziente si adatta di buon grado a mano a mano che può constatare egli stesso l'utilità della cura. Qualche periodo di alvo irregolare in senso diarroico non è raro nelle cure marziali forti, ma possiamo dire quasi più in altri malati — e in genere sono quelli in cui la cura meno giova — che non nei nostri soggetti neoplastici.

Le nostre osservazioni sono tutte in pieno sviluppo, la prima ormai ad un anno di distanza dall'inizio della cura praticata in sindrome neoplastica già grave e palese. Nell'inevitabile pes-

simismo sul prossimo destino di questi malati, vien fatto tuttavia di domandarsi se una cura antianemica quantitativamente efficace come la nostra non riesca per caso a prolungare per alquanto tempo la durata media della malattia, e ciò in condizioni generali non precarie, ma anzi con relativa tolleranza al male insidioso.

Notiamo, sia pur di sfuggita, l'interesse pratico dell'osservazione in questo senso. Con infermi portati rapidamente da 20 % a 60-80 % di emoglobina, in istato generale ancora discreto, è ovvio che ogni altra terapia può venire in discussione e prima di tutto un eventuale intervento operativo: ciò sia nel caso di tumori gastrici che possano dar speranza di asportazione radicale, sia — e forse è più facile in pratica, e riguarda infatti un soggetto nostro attuale oltre quelli qui discussi — nel caso di processi infiltrativi a diagnosi incerta, per i quali volentieri si tenterebbe la via chirurgica qualora non si opponesse un'anemia ed una denutrizione già avanzata.

Che il beneficio complessivo sia strettamente legato all'azione emopoietica del ferro, noi non sappiamo persuaderci. Certo il venir meno di una grave anemia è un fatto di grande portata sull'organismo e per se stesso può avviare benefici più larghi oltre lo stretto limite della rigenerazione sanguigna: basti pensare alle funzioni digestive, endocrine, ecc. Ma nel caso nostro gli effetti generali sembrano veramente oltrepassare il fatto puro della restaurata emoglobinogenesi (effetto specifico del ferro in senso antianemico) e in questo senso viene ancora in discussione — secondo il nostro parere — il fattore dose. Ci domandiamo se la dose alta e continua, questo apporto e questo passaggio per l'organismo di ferro ad alto flusso quotidiano perdurante per settimane e mesi, non abbia qualche significato terapeutico e biologico più largo come fattore ossibiotico, stimolante, ecc.: concetto sinora affatto impreciso, ma che secondo noi dovrebbe giustificare qualche ricerca di bilancio e di ricambio in terreno per ora sconosciuto rispetto alle dosi nostre.

Il tema del ferro ridotto ad alte dosi sembra dunque meritare qualche nuovo interesse per la farmacologia e la fisiologia, mentre a noi medici si offre la sorprendente constatazione di anemie ipocromiche cancerigne altrettanto sensibili a cure marziali quanto le anemie ipocromiche essenziali o su fondo benigno.

~~319592~~

