

Dott. UMBERTO FOGLIANI

L'importanza clinica e il significato biologico della reazione
emoclasica di Citelli-Piazza nei tumori maligni :: ::

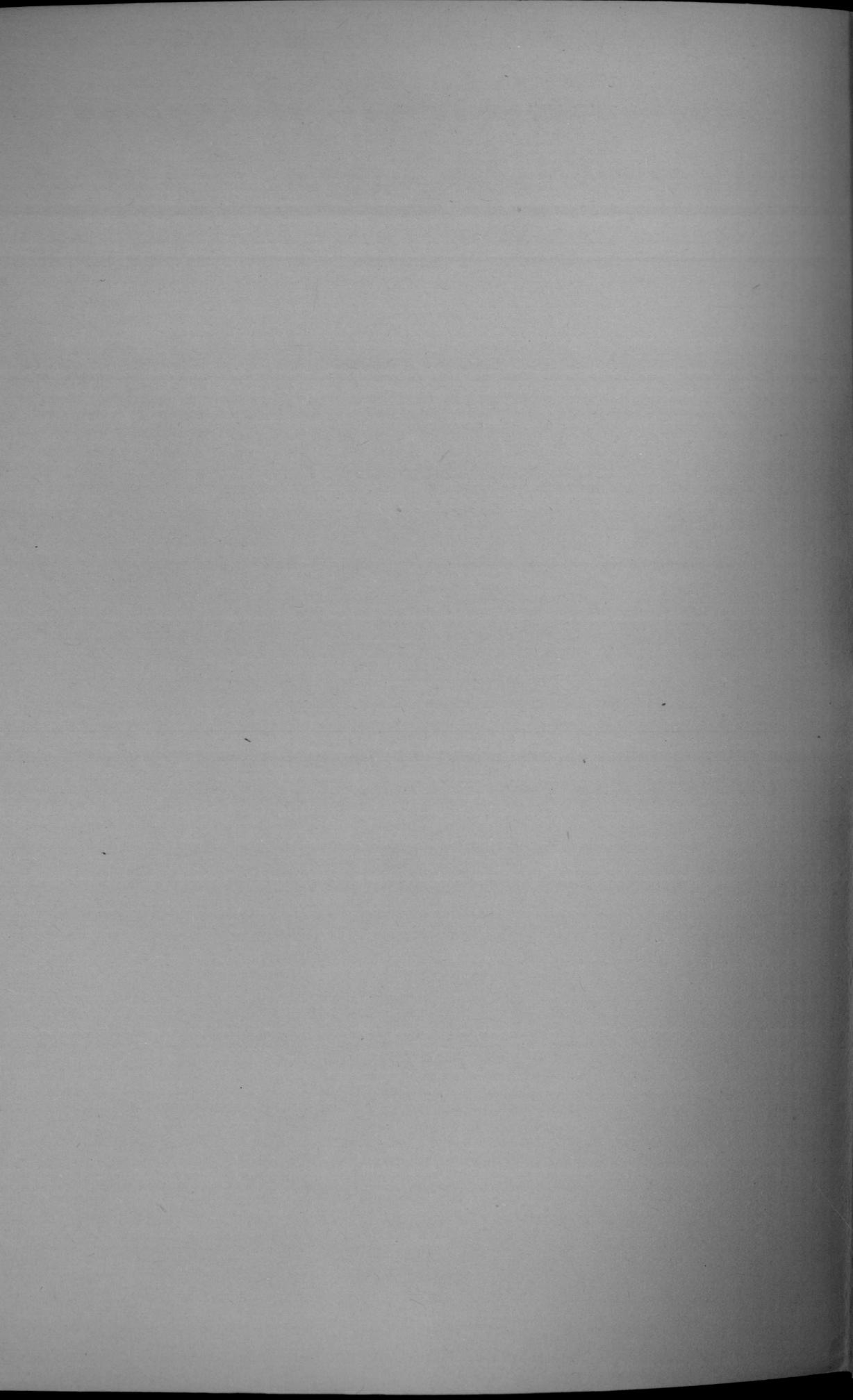
Estratto dal POLICLINICO (Sezione Chirurgica) anno XLIV (1937)

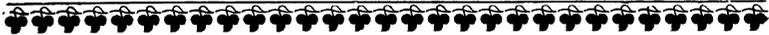


Nota:
57
5

ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

1937





ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MODENA

Direttore: Prof. PAOLO FIORI.

L'importanza clinica e il significato biologico della reazione emoclasica di Citelli-Piazza nei tumori maligni.

Dott. UMBERTO FOGLIANI, aiuto e libero docente.

Ritornare su argomenti che furono oggetto di ricerca e di dibattito, non è ozioso nè superfluo quando l'oggetto di studio riveste importanza scientifica e pratica e le opinioni dottrinarie non sono concordi. Il lavoro di ricerca è animato allora dallo stesso ardore e dalla stessa fede che c'impugna nella indagine di cose nuove perchè sorretto dalla speranza di portare un contributo efficiente. In tema di tumori ogni via battuta è ancora aperta a nuove conquiste ed ogni argomento è sempre all'ordine del giorno, perchè se si fa astrazione dalla morfologia, campo nel quale l'indagine ha portato i più sensibili contributi, ben poco è l'acquisito e ben scarse sono le nozioni sicure e incontrastate. Così nella patogenesi e nella eziologia ove ogni tentativo non è riuscito a portare una luce adeguata; così nella clinica ove non è stata raggiunta ancora quella perfezione di metodi di ricerca tanto auspicata per il rilievo precoce del morbo.

La necessità di un rapido e tempestivo riconoscimento del tumore è universalmente riconosciuta come un dogma senza del quale ogni terapia è soggetta, quasi sempre, presto o tardi a fallire. Nello sforzo di trovare elementi clinici e biologici per una diagnosi precoce le osservazioni e i metodi d'indagine si sono moltiplicati: ogni nuovo contributo è stato accolto con entusiasmo e sottoposto al necessario controllo critico e sperimentale; ogni nuovo sforzo incoraggiato.

Nel campo biologico tutta una serie di reazioni sono state sperimentate: i metodi e le teorie immunitarie hanno principalmente avuto applicazione e destinato speranze. Si è cercato una specificità di antigene nella cellula neoplastica: Micheli e Donati, Ranzi, Salamon, Martens, indagarono se nel siero dei malati vi fossero sostanze suscettibili di essere messe in evidenza mediante un siero precipitante preparato iniettando negli animali succo cau-

Si sono applicate le leggi dell'anafilassi: il Pfeiffer, iniettando nel peritoneo delle cavie siero di sangue di un individuo canceroso e successivamente estratto di cancro, constatò fatti di shock.

Ma tanto le ricerche sulle precipitine quanto quelle sulla anafilassi non sono state seguite da risultati concordi.

Sono stati adottati i metodi di Abderhalden per la ricerca nel siero di fermenti peptolitici e proteolitici contro le proteine neoplastiche: Schmidt-Ott sui tumori dei topi e su quelli da catrame nei conigli osservò che il siero di sangue con un certa regolarità, ma non molto precocemente, offre proprietà disintegrative per certi estratti neoplastici omologhi. Brieger e Trellung, Bergmann e Meyer, Carpi, Vecchi, osservarono nei casi di cancro un aumento notevole del potere antitriptico del siero di sangue. Il fenomeno non è però specifico poichè si verifica in forme cachettiche non neoplastiche, in alcune infezioni ecc.

Nel siero dei cancerosi si sono inoltre ricercate sostanze emolitiche ed antiemolitiche: Kelling ammise la presenza di eterolisine; Crile di isolisine.

Anche la fissazione del complemento si è voluta applicare: Dungem riferisce di aver riscontrato un'alta percentuale di reazioni positive nei cancerosi saggiandone il siero di fronte ad estratti eteri di emazie. Ascoli ha applicato la sua reazione meiostragminica: il siero dei cancerosi, a contatto con certi antigeni, subisce una notevole diminuzione di tensione superficiale espressa da un aumento del numero delle gocce passanti nell'unità di tempo per lo stalagmometro di Traube. Gli antigeni adoperati sono estratti eteri o alcool metilici di tumore oppure estratti di pancreas (Micheli); o miscugli lipidali artificiali secondo le ultime ricerche di Ascoli e dei suoi allievi. Sul valore del metodo si avrebbero cifre che si aggirano sul 73 % di reazioni positive nei cancerosi; 10 % negli individui normali o malati di altre malattie. Una prova, sul cui valore diagnostico non mancano osservazioni favorevoli (Fichera), è la cosiddetta reazione citolitica di Freund e Kaminer. Essa è basata sull'osservazione che il siero di soggetti non cancerosi ha la proprietà di disintegrare in vitro le cellule cancerose; mentre il siero di soggetti cancerosi non ha questa proprietà.

Gli AA. hanno anche osservato che i sieri sprovvisti di potere citolitico cioè quello di canceroso, danno, con estratti di tumore, un precipitato che scompare all'aggiunta di siero normale.

Altre reazioni di pregio indiscusso sono quelle di Kahn dell'intorbidamento all'oleato sodico e dell'albumina A; quella di Bothelo; di Brossa ecc. Diversi sono i risultati ottenuti da coloro che ebbero a sperimentarle: indubbiamente tali reazioni sono positive con una certa frequenza nei tumori maligni, ma la frequenza dei risultati ugualmente positivi ottenuti in altri stati morbosi ne rende assai problematico il valore diagnostico. Non insisto oltre nella enumerazione dei mezzi di diagnosi precoce per non allontanarmi troppo dal tema; e perchè ritengo sia una fatica non necessaria e superflua. Mi preme concludere sul loro valore diagnostico con le parole del Lustig « *ad onta di punti interessanti, noi non possediamo ancora una sierodiagnosi precoce dei tumori maligni di vantaggiosa sfruttabilità clinica* ».

Una fra le più recenti e le più apprezzate reazioni ancora allo studio è quella proposta dal Citelli e Piazza nel 1928. Essa nacque dall'osservazione del complesso sintomatologico provocato nei portatori di tumori al seguito d'iniezioni endovenose di estratti neoplastici a scopo curativo secondo il

metodo di vaccino-terapia oncogena (Citelli). L'estratto neoplastico provocava infatti in questi individui il quadro di una vera e propria crisi emoclasica: leucopenia, piastrinopenia, ipotensione, fibriolisi, diminuzione dell'indice di refrazione del siero, inversione della formula leucocitaria ecc. La constatazione poi che anche con iniezioni sottocutanee di dosi piccolissime di estratto si determinava la comparsa delle suaccennate manifestazioni solo in individui portatori di tumori, mentre tale reazione non compariva negli individui sani o affetti da altre forme morbose, indusse gli AA. a studiare le caratteristiche del fenomeno. Ne derivò la reazione emoclasica che giustamente riconosce nel Citelli e Piazza la paternità e i più fervidi sostenitori e divulgatori. Le osservazioni ulteriori confortarono con statistiche lusinghiere la bontà del metodo il quale attraverso fasi diciamo così, di lievissimo assestamento raggiunse una perfezione definitiva. Gli stessi ideatori lo semplificarono notevolmente stabilendo attraverso accuratissime indagini che tra i vari sintomi dello shock la leucopenia è il più costante. Sul comportamento del quadro leucocitario, inteso in senso quantitativo essi basarono la tecnica semplice e facile, che dovrebbe svelare in ogni individuo, fatte poche eccezioni, il tramarsi e lo svilupparsi di un tumore maligno. La tecnica è rimasta fondamentalmente la stessa dal 1928: soggetto a digiuno da almeno otto ore; conteggio dei globuli bianchi; iniezione sotto la cute di 1 cc. di estratto neoplastico; dopo 20 o 30 minuti nuovo conteggio dei globuli bianchi.

Qualche variante sul conteggio e sullo scarto leucocitario sono le sole modificazioni o meglio i perfezionamenti apportati.

Lo stesso Piazza in una comunicazione al I Congresso Internazionale di Otorinolaringologia a Copenaghen, riferisce di aver praticato tre conteggi di 10 minuti in 10 minuti dopo l'iniezione di estratto calcolandone la media.

Carcò ha richiamato l'attenzione riguardo la valutazione dello scarto leucocitario minimo per poter considerare positiva o meno la reazione. Originariamente si riteneva positiva soltanto quando il numero dei leucociti, dopo l'iniezione, diminuiva di almeno 1000 elementi. L'A. sulla base delle sue osservazioni ritiene invece di poter affermare che questa cifra massima di 1000 non « deve considerarsi in senso strettamente rigoroso » e propone di considerare la prova debolmente positiva, anche con una diminuzione inferiore ai 1000, ma che va dai 500 agli 800 elementi.

Giuffrida pure tenendo conto della proposta del Carcò considera debolmente positiva la reazione in cui si ha uno scarto che va dai 600 a circa 900 leucociti.

Sul modo di comportarsi della reazione negli individui portatori di tumori, gli apprezzamenti derivanti dai risultati conseguiti dai singoli AA. non sempre collimano in modo perfetto. Intanto una fondamentale distinzione è stata stabilita dal Citelli e Collaboratori secondo la natura della neoplasia: epiteliale o connettivale. È stato constatato come in linea di massima il sarcoma non dà leucopenia oppure la dà assai minore con l'estratto carcinoma e viceversa. Sicchè quando il risultato è negativo o quasi con l'iniezione di estratto carcinoma, gli AA. consigliano di ripetere in altro giorno la reazione con l'iniezione di estratto sarcoma. Questo diverso modo di comportarsi della reazione emoclasica secondo la natura del tumore parlerebbe in favore della specificità.

Nel campo delle neoplasie epiteliali la regola enunciata parrebbe soffrire delle eccezioni che sono spiegate col minor sviluppo della neoplasia o come dipendenti dal trattamento col radium.

Il Barbera, su 10 carcinomi cutanei, ottenne in un sol caso risultato positivo, (— 2000). Si trattava di carcinoma del padiglione auricolare, notevolmente esteso e profondamente ulcerato. L'A. fu così indotto ad ammettere che nei cancri superficiali e circoscritti della cute, la negatività della prova è essenzialmente dovuta alla limitata estensione della neoplasia la quale deve considerarsi come « una lesione puramente locale della cute » senza gravi alterazioni umorali generali.

Restivo fece la stessa constatazione in due casi. Contro tali risultati e contro tale modo di interpretare il comportamento della reazione in questi casi speciali stanno le osservazioni della Longo e del Giuffrida, nelle quali è facile rilevare come la reazione emoclasica sia stata positiva anche in tumori incipienti.

Nei trattati col radio poi, la poca attendibilità della prova è spiegata con le modificazioni che la terapia induce nell'economia dell'individuo in relazione al riassorbimento di prodotti derivanti dalla disintegrazione della cellula neoplastica.

Inoltre è stato segnalato che la gravidanza e il puerperio determinano anch'esse modificazioni umorali tali da rendere i risultati della prova molto spesso positivi.

Bolaffi su 20 gravide, alcune normali, altre no, riscontrò il 45 % di risultati positivi; la reazione fu positiva poi nella quasi totalità delle gravidanze patologiche; in 15 puerpere ebbe sei casi positivi (il 40 %).

La Longo su 10 gravide trovò pressochè la stessa percentuale di risultati positivi (40 %).

Da tutto ciò deriva che esistono delle limitazioni alla applicazione pratica della reazione a scopo diagnostico. Tali limitazioni sono rappresentate dalla gravidanza e dal puerperio; dai casi già trattati con la radium-terapia; dai tumori incipienti o poco estesi senza metastasi che si trovano ancora nella fase di sviluppo locale. Mentre le due prime circostanze sono ammesse senza discussioni; la terza, quella cioè che si riferisce alle neoplasie incipienti, non è riconosciuta e ammessa universalmente esistendo discordanza nei risultati come si è accennato.

Alla prova si è dato oltrechè valore diagnostico anche un significato biologico: con essa è possibile svelare, grazie alla sensibilità della reazione, la disposizione al cancro; mercè l'influenza biologica degli estratti neoplastici, pare pure possibile l'adozione del metodo anche a scopo profilattico mediante la desensibilizzazione degli individui predisposti (Citelli).

Ora, per l'importanza pratica di queste applicazioni, la reazione emoclasica assumerebbe un significato ed un valore che va oltre ogni nostra aspettativa e sarebbe sicuramente la prova più ideale di quante ne sono state introdotte per la semplicità e rapidità del metodo se si dimostrasse veramente efficiente ed efficace in ogni caso il tumore.

Senza pretendere l'assoluto, il quale difficilmente è raggiunto ed è raggiungibile in biologia, basterebbe che il metodo trovasse nel controllo e nella critica maggiore consolidamento e l'affermazione definitiva della sua reale efficacia.

Noi ci siamo proposti di studiare il problema in tutti questi aspetti desiderosi di portare il nostro contributo su di una questione che assilla da decenni la mente dello studioso.

*

**

Sul valore diagnostico della reazione emoclasica credo opportuno lasciare parlare i risultati conseguiti dai diversi AA. che si sono occupati con diligenza dell'argomento. Le percentuali ottenute non sempre sono lusinghiere per quanto siano abbastanza soddisfacenti. Le riporto in ordine cronologico.

Citelli e Piazza nel 1928 ottennero in 10 cancerosi una leucopenia variabile da un minimo di 1200 ad un massimo di 8500.

Piazza al congresso di Copenaghen riferì alla fine dello stesso anno su altri 10 casi con reazione sempre positiva.

Citelli e Carcò nel 1929 constatarono in otto cancerosi sette risultati positivi ed uno dubbio (— 600).

Barbera in 10 casi di cancri cutanei riscontrò solo in un caso la reazione positiva. Esito negativo ottenne pure in tutti i controlli esaminati, compresa una gravida al 6° mese.

La Longo osservò su 10 carcinomi dell'utero reazione positiva in 11, negativa in 2; su 10 casi di affezioni ginecologiche sempre risultati negativi.

Carcò su 16 portatori di tumori maligni ottenne reazione fortemente positiva in 10, debolmente positiva in 3, negativa in 3.

Restivo pure su 16 casi riscontrò reazione positiva in 14, negativa in 2.

Giuffrida su 44 casi di tumori maligni di varie regioni, ma per lo più delle prime vie aeree, tutti accertati istologicamente tranne tre, ottenne risultato positivo in 39, negativo in 5.

Montanari Reggiani su 50 cancerosi ebbe il 94 % di risultati positivi.

Timpanaro su 33 casi di carcinomi degli organi genitali femminili, ebbe reazione positiva in 28 e in 3 casi di sarcomi ebbe in tutti e tre reazione positiva con l'estratto sarcoma. In 13 infermi di ginecologia solo una volta la reazione fu debolmente negativa.

Zanni su 15 casi di cancro osservò sempre reazione emoclasica positiva.

Rao su 25 cancerosi ha constatato risultato positivo nell'84 % dei casi e su 25 controlli con malattie diverse ebbe reazione positiva solo in due casi.

Bona su 18 casi di tumore maligno (8 dell'utero e 10 dello stomaco) ebbe reazione positiva in 9 e debolmente positiva in 3 (70 %). Su 12 controlli trovò una percentuale di positività del 39,3 %.

Natale Prisco su 25 casi di tumori maligni accertati ebbe le reazioni positive in 15 e debolmente positiva in 6: una percentuale complessiva di positività dell'84 %.

Bolaffi su 20 casi di neoplasie maligne accertate ebbe a rilevare risultato positivo in 15 cioè nel 75 %.

Bossa su 30 infermi di tumore maligno, ottenne reazione positiva nel 63 % dei casi; su 8 controlli, affetti da altre malattie, la reazione fu sempre negativa.

Gay su 41 reazioni eseguite su cancerosi ebbe il 64,8 % di positività considerando però la reazione positiva quando dava una leucopenia da 1000 in su. Su 20 controlli ebbe il 45 % di positività.

Rotolo recentemente su 50 soggetti sicuramente portatori di neoplasie maligne, trovò reazione positiva in 31 casi (62%); e su 45 infermi, di affezioni chirurgiche non neoplastiche, la reazione è stata positiva in 16 (35% dei casi).

Ho voluto intenzionalmente riportare di ogni A. i dati ottenuti sia all'esame di soggetti portatori di tumore, sia dei controlli, perchè scaturisse senza inutili frasi come la reazione emoclasica, sotto il vaglio del controllo e della critica, sia stata da alcuni considerata di pratica utilità per l'alta percentuale di positività e per la sua specificità e da altri ritenuta non sicura nè specifica come le numerose reazioni fin qui studiate. (Gay, Bossa, Rotolo ecc.).

Non sto a discutere il risultato dei singoli, che ritengono frutto di un lavoro coscienzioso e diligente, non avendo veste nè argomenti per poterlo fare. Solo mi sento legato alle mie ricerche che condussi con scrupolo e passione e sulla base delle quali son portato a riconoscere incondizionatamente o a limitare l'importanza pratica della prova.

La tecnica è stata quella suggerita dal Citelli; il metodo è stato improntato alla massima larghezza, considerando positiva la reazione anche con leucopenia di 500 elementi. L'estratto carcinoma mi è stato fornito più volte dallo stesso Citelli, al quale tributo i sensi della mia più viva riconoscenza. I casi da me studiati sono in numero di 50 e si riferiscono a soggetti affetti da neoplasia di natura epiteliale tutti controllati al tavolo operatorio o necroscopico.

Nome e Cognome	Età	Diagnosi	Reazione emoclasica (scarto leucocitario)
R. R.	58	Carcinoma del pancreas	— 1560
C. A.	56	Tumore gastrico	— 325
B. R.	60	Cancro dello stomaco	— 625
R. D.	54	Carcinoma della mammella	— 1410
C. A.	60	Carcinoma della mammella	+ 3440
F. S.	70	Cancro dello stomaco	+ 2500
R. O.	72	Cancro del retto	— 1330
M. E.	56	Cancro dell'utero	— 550
P. A.	54	Cancro del sigma	+ 1780
O. A.	52	Carcinoma del palato	— 800
C. A.	70	Cancro del sigma	— 560
M. F.	60	Cancro dello stomaco	+ 463
F. R.	56	Cancro della mammella	— 1475
R. E.	50	Cancro del retto	+ 1300
B. M.	70	Tumore del retto	— 1000
P. B.	60	Cancro della tiroide	— 560
R. A.	42	Carcinoma della mammella	+ 620
N. A.	60	Cancro della pleura	+ 600
A. I.	47	Cancro dell'esofago	+ 1400
F. T.	64	Cancro dell'utero	— 1175
S. A.	64	Epitelioma labbro inferiore	+ 1200
R. U.	60	Cancro dello stomaco	— 5000
A. A.	62	Cancro dello stomaco	+ 1800

Nome e Cognome	Età	Diagnosi	Reazione emoclasica (scarto leucocitario)
B. N.	28	Cancro dello stomaco	+ 1500
P. I.	53	Cancro dello stomaco	— 600
A. A.	56	Cancro del pancreas	— 800
G. M.	49	Cancro della mammella	— 940
M. E.	58	Cancro della mammella	+ 2240
C. V.	63	Carcinoma della mammella	— 1233
S. A.	70	Carcinoma pilorico	— 1820
M. E.	56	Carcinoma della mammella	— 820
R. L.	53	Carcinoma della mammella	— 680
F. A.	40	Carcinoma della mammella	— 560
C. A.	60	Cancro del retto	— 2200
F. M.	44	Cancro della mammella	+ 66
B. M.	69	Cancro dello stomaco	— 1330
B. A.	26	Seminoma testicolo	— 1840
M. Z.	68	Cancro della mammella	— 2860
C. T.	64	Cancro della mammella	— 2100
R. A.	42	Cancro della mammella	+ 20
Z. E.	52	Cancro della mammella	— 1830
P. P.	46	Cancro della mammella	+ 1200
M. S.	56	Cancro del sigma	+ 340
V. R.	47	Cancro dello stomaco	+ 1900
C. D.	74	Cancro dello stomaco	— 66
T. R.	62	Cancro dell'ovaia con metastasi peritoneale	+ 2000
M. A.	67	Cancro dello stomaco	+ 650
S. A.	61	Cancro della mammella	— 1600
B. M.	54	Cancro dello stomaco	— 1200
C. R.	42	Cancro della mammella	— 2000
CONTROLLI			
F. A.	52	Tubercolosi del testicolo	— 1953
F. G.	53	Tubercolosi del testicolo	— 682
P. L.	38	Borsite	+ 1178
R. E.	25	Appendicite	— 1054
F. A.	49	Peritonite	— 2028
D. P.	60	Colicistite	— 726
D. A.	27	Tubercolosi peritoneale	— 620
Q. A.	55	Stenosi pilorica	— 2640
B. O.	56	Angiocolite suppurativa	— 217
A. O.	14	Appendicite	— 2160
M. A.	36	Ernia	— 528
M. E.	45	Adenoma mammella	+ 40
F. A.	42	Ulcera gastrica	— 2095
P. U.	26	Ernia	— 525
B. M.	35	Cisti ovarica	+ 726

Dal computo dei risultati esposti nella tabella la percentuale dei casi positivi nei portatori di tumori maligni si aggira sul 62 %; la percentuale di positività nei soggetti sani o affetti da altre forme morbose è del 35,7 %. Identiche percentuali sono state ottenute dal Bona (70 %); dal Gay (64,8 %); dal Bossa (63 %); dal Rotolo (62 %).

Sono quindi costretto a dissentire e ad allontanarmi da certe percentuali che sono veramente lusinghiere e di grande interesse perchè dimostrano con più evidenza di quanto possa derivare dalle mie ricerche, la sensibilità e l'importanza pratica della reazione.

L'osservazione fatta da taluni che anche nei tumori epiteliali la reazione emoclasica può dimostrarsi poco sensibile quando si tratta di forme circoscritte e senza metastasi in funzione forse dello scarso assorbimento e quindi delle modeste modificazioni umorali, non può da me essere confermata avendo più volte constatata la mancanza di correlazione tra sviluppo della neoplasia e reazione emoclasica. Non in tutte le forme diffuse e inoperabili, per presenza di metastasi coesistenti a grossi blocchi aderenti di tessuto neoplastico, ho osservato la reazione positiva; anzi in alcuni casi ho avuto una netta inversione con cifre superiori al primo conteggio.

La percentuale di positività discretamente forte (35 %) osservata nei controlli non è un fatto nuovo che porti nella questione elementi di giudizio non ancora presi in esame dai sostenitori della prova. Risulta infatti che altri hanno ottenuto cifre pressochè identiche: Bona trovò su 12 controlli una percentuale del 33,33 %; Gay su 20 ebbe il 45 di positività; Rotolo su 15 riscontrò il 35%.

È indubitato che alla luce di queste prove il metodo d'indagine Citelli non può essere considerato il più esatto e il più sensibile fra i tanti in uso.

La ragione del contrasto nei risultati non credo debba attribuirsi esclusivamente alla composizione, alla concentrazione ed alla natura dell'estratto neoplastico impiegato; ma anche un poco al metodo sapendo quanto sia facile da un conteggio ad uno immediatamente successivo dello stesso sangue avere variazioni numeriche abbastanza sensibili: e cioè solamente per ragioni di tecnica.

Si è parlato anche della specificità della reazione emoclasica. Sull'argomento vi è contrasto. Non tutti sono del parere di riconoscere quella specificità che altri vi riscontrano.

Io volli anche sperimentare l'azione, sul comportamento dei globuli bianchi di principi attivi contenuti negli organi embrionali al fine di stabilire se sostanze affini avessero lo stesso potere biologico. Il tessuto neoplastico è, come è noto, un tessuto embrionale a sviluppo arbitrario ed in definito nel tempo e nello spazio. Dall'affinità morfologica dei due tessuti sono nate ricerche le quali sembrano stabilire l'esistenza anche di una certa affinità biologica.

La reazione citolitica, per esempio, di Freud e Kaminer si manifesta tanto con cellule neoplastiche quanto con cellule embrionali come da esperienze di Kraus e Collaboratori, nelle quali si dimostra che il siero di donna gravida è, come quello dei cancerosi, sprovvisto di potere citolitico e che le cellule embrionali si comportano come quelle cancerose: sono cioè disciolte in vitro dal siero normale, mentre non lo sono dal siero di uomo canceroso.

Eugenie Klu-Bawidowicz ottenne con iniezioni sottocutanee di poltiglie di tessuto embrionale in topolini previamente trattati per nove giorni con iniezione di catrame, la comparsa e lo sviluppo di un sarcoma fuso-cellulare. Ne scaturisce da queste e da altre ricerche del genere la piena giustificazione del mio tentativo.

La tecnica seguita è identica a quella praticata nel gruppo precedente: conteggio dei globuli bianchi; iniezione ipodermica di una fiala di Embrioina (1) da 1 cc.; dopo 20, o, 30 minuti nuovo conteggio dei globuli bianchi.

Nome e Cognome	Età	Diagnosi	Reazione emoclasica (scarto leucocitario)
B. R.	60	Cancro dello stomaco	— 465
F. R.	56	Cancro della mammella	— 3317
B. N.	70	Cancro del retto	+ 2480
B. A.	42	Cancro della mammella	+ 1023
A. A.	56	Cancro della papilla di Water	— 2097
C. M.	49	Cancro della mammella	— 858
M. E.	58	Cancro della mammella	— 1550
S. A.	70	Cancro del piloro	— 1240
R. L.	53	Cancro della mammella	— 1240
F. A.	54	Cancro della mammella	— 2790
M. Z.	68	Cancro della mammella	— 594
M. E.	56	Cancro addominale diffuso	+ 396
V. R.	47	Cancro dello stomaco	+ 330
G. D.	74	Cancro dello stomaco	— 198
T. R.	62	Cancro dell'ovaia destra con metastasi peritoneale	+ 1254
M. A.	67	Cancro dello stomaco	— 1840

La percentuale di positività si aggira sul 53 % circa: in 16 soggetti sicuramente portatori di tumori maligni di natura epiteliale, confermati tali o al tavolo operatorio o all'autopsia, si ottenne infatti reazione positiva (con scarto leucocitario da un minimo di 594 ad un massimo di 3317 elementi) in nove casi e negativa in 7 con inversione di valori in quattro casi.

Furono esaminati pure individui sani o affetti da altre forme chirurgiche seguendo rigorosamente lo stesso indirizzo tecnico (v. tabella seguente).

Su un numero di 20 esaminati dieci hanno dato valori inferiori al primo conteggio con un minimo di 660 elementi figurati e un massimo di 4123; 10 hanno dato valore negativo con scarto cioè non uguale nè superiore ai 500 elementi. Ne deriva che i principi attivi di organi embrionali non rappresentano un mezzo di diagnosi e nei confronti degli estratti di cancro si dimostrano molto meno sensibili.

Non si può escludere quindi che nell'*estratto neoplastico esistono*, a dif-

(1) Embrioina dell'Istituto Sieroterapico Milanese.

Nome e Cognome	Età	Diagnosi	Reazione emoclasica (scarto leucocitario)
F. A.	52	Tubercolosi del testicolo	- 4123
F. G.	53	Tubercolosi del testicolo	- 403
P. L.	38	Borsite	- 1643
R. E.	25	Appendicite	+ 527
B. E.	39	Enterocolite	- 1333
Q. A.	55	Stenosi pilorica da ulcera	+ 1386
N. F.	35	Ernia	+ 2376
G. A.	42	Ernia	- 330
T. C.	23	Ernia	- 400
R. A.	25	Appendicite	+ 858
T. E.	25	Coxite destra	+ 528
A. E.	27	Appendicite	+ 198
B. I.	12	Appendicite	- 1056
O. A.	14	Appendicite	- 2160
M. A.	18	Appendicite	- 2112
M. G.	34	Ernia	- 660
M. E.	45	Adenoma della mammella	- 1000
B. C.	17	Appendicite	- 1122
M. P.	32	Ulcera duodenale	- 792
B. M.	35	Cisti ovarica	+ 260

ferenza che nei principi embrionali, sostanze capaci, se iniettate in un organismo preparato, di provocare modificazioni umorali costanti e specifiche. Ma perchè ciò avvenga sarebbe forse necessario trovare il modo di estrarre tali sostanze dalla poltiglia neoplastica per iniettarle in concentrazione sufficiente. Soltanto allora si potrà forse ottenere quella costanza nei risultati e quella specificità che permette di sfruttare con la presunzione della sicurezza, la reazione emoclasica ai fini della clinica.

*
**

Oltre che a scopo diagnostico si è utilizzata la reazione emoclasica per indagare la biologia e la natura del cancro cercando di penetrare il mistero della predisposizione e della eredità. Citelli ha messo in rilievo recentemente il fatto interessantissimo che nelle famiglie di cancerosi, i quali presentano reazione positiva, esistono altri membri della famiglia con reazione pure positiva: sui componenti di nove famiglie in cui un membro era portatore di neoplasia maligna, l'A. ha riscontrato quasi sempre reazione positiva (8 volte su 9). Conclude dando alla prova il significato di una dimostrazione evidente della disposizione famigliare al cancro.

Le ricerche sono state da me riprese con indagini dirette per lo più sui figli di soggetti cancerosi con reazione emoclasica positiva.

CASO I. — R. R., a. 58; carcinoma del pancreas. R. E. con estratto carcinoma positiva (— 1560).

R. I., a. 32, figlio. R. E. carcinoma positiva (— 1795).

CASO II. — B. R., a. 60; cancro dello stomaco. R. E. carcinoma positiva (— 625).

R. A., a. 30, figlio. R. E. carc. positiva (— 3375).

CASO III. — R. D.; cancro mammella. R. E. carc. positiva (— 705).

R. E., figlia. R. E. carc. positiva (— 600).

CASO IV. — B. E., a. 60; cancro mammella. R. E. carc. positiva (— 1720).

B. D., a. 32, figlia. R. E. carc. positiva (— 1640).

Dopo tre iniezioni sottocute di cc. 8 di estratto carcinoma praticate alla distanza di una settimana una dall'altra è stata desensibilizzata.

CASO V. — M. E., a. 58; cancro mammella. R. E. carc. positiva (— 1333).

M. T., a. 23, figlio. R. E. carc. positiva (— 1550).

Dopo tre iniezioni sottocute di estratto carcinoma praticate alla distanza di una settimana una dall'altra è stato desensibilizzato.

CASO VI. — M. D., a. 51; cancro mammella. R. E. carc. positiva (— 743).

M. N., a. 43, sorella. R. E. carc. negativa (+ 849).

CASO VII. — Z. F., a. 52; cancro mammella. R. E. carc. positiva (— 1835).

Z. N., a. 21, figlia. R. E. carc. positiva (— 1880).

CASO VIII. — D. V., a. 23; pleuro-peritonite tbc.; figlia di padre morto di cancro dello stomaco. R. E. carc. positiva (— 1424).

Con 4 iniezioni settimanali di 8 cc. di estratto carcinoma è stata desensibilizzata.

CASO IX. — B. R., a. 65; cancro dello stomaco. R. E. positiva (— 1200).

B. A., a. 35, figlio. R. E. carc. positiva (— 600).

I risultati sono identici a quelli del Citelli: su 9 casi solo in uno (e si trattava di sorella) la reazione emoclasica ha avuto esito negativo.

Si conferma in tal modo l'esistenza di uno stato di allergia nei discendenti che potrebbe essere l'espressione di una condizione umorale tutta particolare e caratteristica. Citelli si sente autorizzato a definire l'intimo fenomeno e a spiegarlo col concetto di « predisposizione ». D'altra parte la possibilità dimostrata dal Citelli e da me confermata, in tre casi, di alterare lo stato allergico « desensibilizzando » il soggetto con iniezioni subentranti di estratto neoplastico, ci porta nel campo dei fenomeni immunitari. E alla stessa guisa che profilatticamente sono state introdotte cure vacciniche contro la tubercolosi allo scopo di rendere l'organismo immune, così i miei risultati e quelli del Citelli sembrerebbero consigliare di battere la stessa via « così promettente per la cura del cancro, quella cioè profilattica, della desensibilizzazione dei soggetti con reazione emoclasica positiva » (Citelli).

Senonchè sorge un dubbio ed è quello che deriva dalla percentuale riscontrata nei portatori di tumore o da quella pure altrettanto significativa ottenuta nei controlli; nei primi si è visto un 62 % di reazioni positive; nei secondi un 35,7 %.

La percentuale elevata dei controlli rende perplessi circa la specificità della reazione; perplessità che viene avvalorata dagli esiti negativi, discretamente numerosi delle reazioni stesse in neoplastici con metastasi diffusa. Evidentemente in questi fenomeni c'è qualche cosa che sfugge alla nostra osservazione. Un quid che potrà essere identificato da osservazioni e studi ulte-

riori e mediante la conoscenza del quale ci sarà possibile spiegare il contrasto tra i risultati ottenuti nei portatori di tumore e quelli constatati nei discendenti diretti. Se da una parte quindi siamo indotti a limitare l'importanza diagnostica della reazione emoclasica, la quale potrà servire praticamente di orientamento senza essere d'indirizzo sicuro, dall'altra non possiamo misconoscere l'importanza biologica della reazione nei familiari, il cui significato potrà in avvenire essere meglio chiarito. In particolare poi il fenomeno della « desensibilizzazione » merita uno studio sistematico più completo che ne vagli l'importanza reale e il vero significato biologico.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato il comportamento della R. E. Citelli-Piazza in portatori di tumore maligno e in consanguinei. La percentuale di positività riscontrata su 50 neoplastici è stata circa del 62 % e del 35 % nei controlli.

Nei consanguinei di individui affetti da tumore con R. E. positiva ha riscontrato su 9 casi esaminati 8 volte la R. E. positiva. In tre casi inoltre mediante iniezioni ripetute di estratto neoplastico è riuscito a modificare la reazione rendendola negativa da positiva.

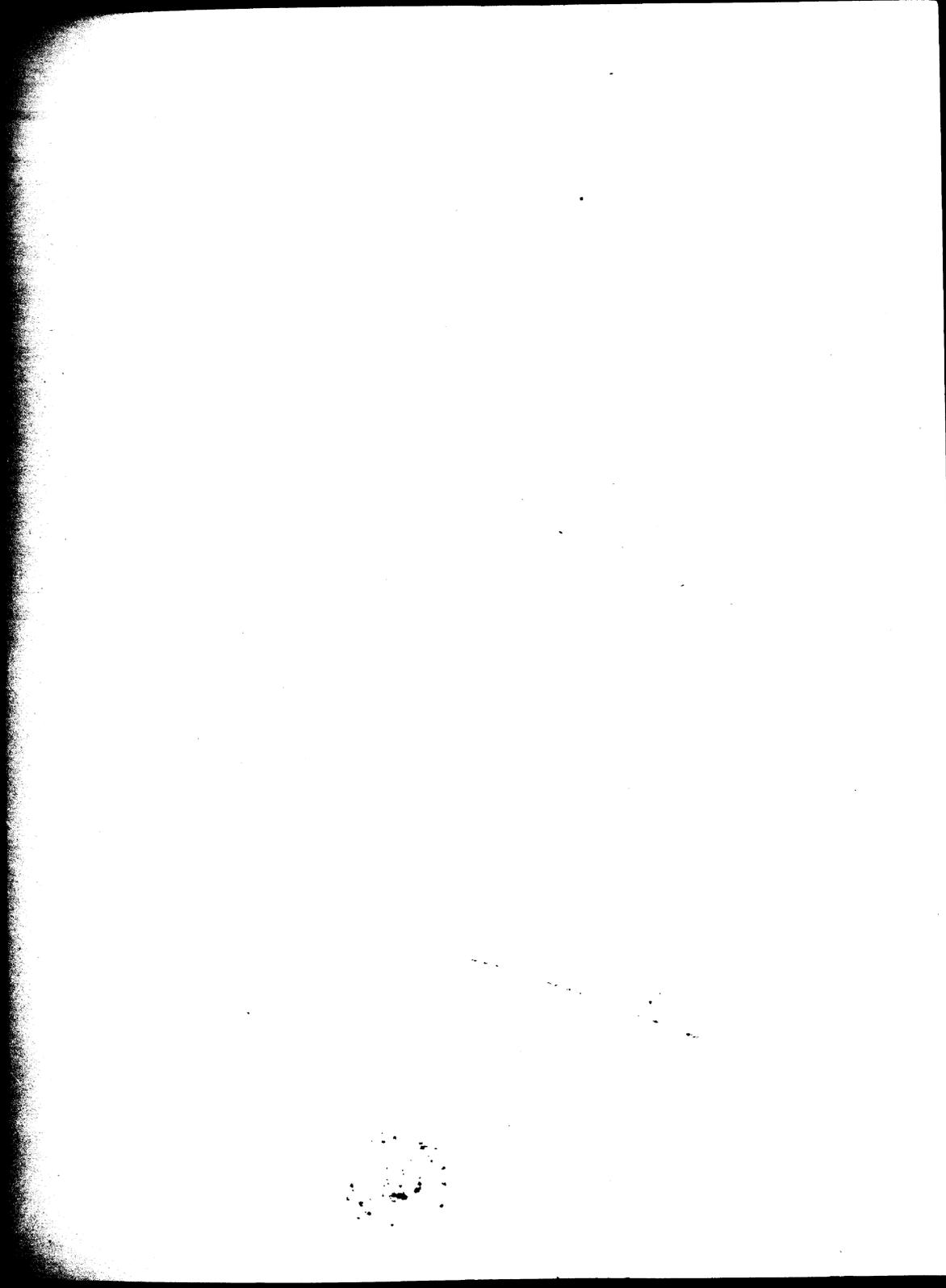
Conclude segnalando l'importanza biologica e clinica della Reazione Emoclasica.

LAVORI CONSULTATI.

- BARBERA. Boll. Soc. di Biologia Sperimentale, 1929.
 BOLAFFI. Rivista di Ginecologia, 1932.
 BONA. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1931.
 BOSSA. Riforma Medica; Policlinico, Sez. Pratica, 1928-29.
 CARCÒ. Archivio di Patologia Sperimentale, 1929.
 CITELLI. Acta Soc. Cat. Nat. Scient., 1934.
 CITELLI e PIAZZA. Boll. dell'Acta, Catania, 1928.
 CITELLI e CACO. Boll. Soc. It. di Biologia Sperimentale, 1929.
 EUGENIE KLEN-RAWIDOWICZ. Deut. Med. Wochen., 1932.
 GAY. Rivista di Clinica medica, 1932.
 GIUFFRIDA. Minerva Medica, 1932.
 LONGO. Archivio di Ostetricia e Ginecologia, n. 1, 1930.
 MONTANARI-REGGIANI. Arch. di Patologia e Clinica Medica, 1932.
 NATALE. Annali di Ostetricia e Ginecologia, 1931.
 PIAZZA. Minerva Medica, 1930.
 ID. Atti del 13° Congresso della Soc. Ital. per il Progresso della Scienza, Copenhagen, 1928.
 RESTIVO. Boll. delle malattie d'orecchio, naso, gola, 1931.
 ROTOLO. Atti e memorie della Soc. Lombarda di Chirurgia, 1934.
 TAMPANARO. Rivista Ital. di Ginecologia, 1933-34.

~~317155~~





"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante
diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonché ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlino » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI PER IL 1933

	Italia	Estero	
Singoli:			Il Policlino si pubblica sei volte il mese.
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 58.80	L. 100	La Sezione medica e la sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 50 -	» 60	La sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-48 pagine, oltre la copertina.
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 50 -	» 60	
Completivi:			
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 100 -	» 150	
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 100 -	» 150	
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 125 -	» 180	
Un numero della sezione medica o chirurgica	L. 6, della pratica L. 3.50		

— Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno —

L'abbonamento non disdette prima del 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo.

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'Editore del « Policlino », LUIGI POZZI

UFFICI DI REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE: Via Salaria, 14 — ROMA (Telefono 42-300)