

*Relazione sul premio per le Scienze fisiche e naturali (anno 1914), presentata dalla Commissione composta dei Soc: G. GIAMICIAN, R. PIROTTA, e B. GRASSI (relatore).*

La Commissione, nominata dalla Società dei XL, per il conferimento della medaglia d'oro ad un lavoro pubblicato dopo il 1911 nel campo delle Scienze fisiche e naturali, ha ricordato di aver fissata la sua attenzione, negli anni precedenti, sulle pubblicazioni del dottor FICHERA; le quali riguardano un argomento che altamente interessa il mondo medico: essia, i tumori maligni, di cui si cerca determinare la causa e scoprire la cura.

Le ricerche del dottor FICHERA, prima d'ora, erano apparse notevoli e degne di premio, e solo per misura di prudenza la Commissione volle aspettare che venissero confermate da varie parti, da autorità indiscutibili. Le conferme sono venute in larga copia, così che crediamo di dover conferire quest'anno la medaglia d'oro al dott. FICHERA; ed in conformità alle disposizioni regolamentari assegniamo il premio ai lavori: « Contributo alla terza Conferenza internazionale per il cancro (1913) »; « Evoluzione della teoria del disequilibrio oncogeno e della chemoterapia istogena, per la genesi e la cura dei tumori maligni (1913) »; « Immunizzazione attiva o chemoterapia istogena? (1914) »; i quali lavori sintetizzano fino agli ultimi tempi l'opera del FICHERA e degli studiosi ch'egli ha direttamente ispirato e guidato.

Sono ormai sei anni che il FICHERA dedica gran parte della sua acerba attività all'arduo problema, ch'egli ha affrontato con originalità di vedute, con larghezza di cognizioni e con i mezzi più nuovi di cui la scienza dispone.

Tenendo presente la fondamentale importanza dei fenomeni biochimici per la differenziazione cellulare, ha istituito lunghe ricerche comparative tra gli innesti embrionali e gli innesti neoplastici al fine di svelare i rapporti intimi fra ospite ed innesto. Su questa nuova via egli ha messo in luce che lo sviluppo del tumore è legato a modificazioni anatomiche e funzionali di determinati organi (ad es., quelli appartenenti al sistema emopoietico). Queste modificazioni furono dal FICHERA precisate con l'esame microscopico dei visceri, con lo studio degli effetti della loro ectomia e della iniezione delle poliglie di essi; e costituiscono uno dei principali elementi per dimostrare che, come l'ospite influisce sull'innesto (sia embrionale sia neoplastico) fondamentalmente con lo stesso meccanismo, cost alla sua volta l'innesto delle due sorta destà modificazioni e reazioni analoghe.

I fatti accertati nel campo sperimentale illuminano nell'oncologia umana: 1<sup>a</sup>) quistioni statistiche, come le variazioni di percentuali a seconda dell'età, che vengono dal FICHERA collegate alle modificazioni cicliche dell'organismo umano;

2°) questioni cliniche, come la malignità dei neoplasmi, differente in relazione alle coincidenze di attività stimolatrici esaltate o persistenti e di proprietà inibitrici attivovite o scomparse. Tra i molti fenomeni speciali che vengono chiariti ricordiamo ancora, per semplificazione, il rapido decorso dei tumori nei giovani, la elettività delle metastasi, la regressione dei miomi uterini per irradiazione sulle ovarie.

Il dottor FICHERA, proseguendo nelle sue ricerche, ha dato una nuova interpretazione della così detta immunità da innesto, sia di tessuti normali (sopra tutto embrionali), sia di tumori, attribuendo la resistenza, acquisita dagli animali, alla istolisi dei tessuti in riassorbimento ed alla contemporanea stimolazione di organi inibitori delle proliferazioni.

Questa spiegazione ha condotto il FICHERA a tentativi di terapia sull'animale e sull'uomo, mediante autolizzati di tessuti, sia embrionali, sia neoplastici: ossia, con materiale ottenuto per disaggregamento asettico a 37°, contenente quelle medesime sostanze, direttamente e indirettamente attive, che debbono liberarsi dall'innesto nell'ospite durante la istolisi involontaria.

Tale procedimento ha fornito nei ratti, in alta percentuale di casi, la regressione di innesti neoplastici eseguiti con stigli virulentissimi: regressione dal FICHERA precisata pure nei suoi particolari istologici; ed anche nell'uomo, in alcuni casi, sono stati accertati indiscutibili fenomeni di regressione di varia durata, confermati dai reperti microscopici. Molti ricercatori avevano lavorato, anche prima del dott. FICHERA, intorno all'argomento; ma si erano ispirati alla origine parassitaria dei tumori, e, naturalmente, non era mancato chi si rivolgesse alla terapia immunitaria da anticorpi, mediante poltiglie fresche di tessuti virulenti adoperate a guisa di vaccino. Ma i risultati ottenuti non erano stati incoraggianti; ond'è che i tentativi iniziati in altra epoca vennero abbandonati da quegli stessi autori che di recente li han ripresi attraverso vedute e procedimenti che coincidono con quelli esposti, in maniera sistematica e continua, dal FICHERA e dai suoi collaboratori.

Basandosi sul complesso delle sue ricerche, il FICHERA è venuto al concetto che i tumori sorgano allorché fattori svariati determinano proliferazioni in un organismo non autoregolato verso di esse; donde deriva che la terapia deve mirare allo scopo di ripristinare, fino al possibile, l'equilibrio chemiomorfotico.

Abbiamo il piacere di rilevare che un largo movimento si è iniziato, e va sempre più propagandosi nel mondo scientifico, intorno all'opera del FICHERA la quale, come si è visto, può dunque dividersi in tre parti principali: una riguardante la genesi dei tumori; la seconda la terapia; e la terza, che le due prime sintetizza, concernente la dottrina generale dei tumori maligni.

Noi ci compiacevamo anche di poter qui accennare alcune delle principali conferme che le ricerche sopraesposte hanno ricevuto da eminenti studiosi stranieri.

I. *Sulla biologia degli innesti, e sulla influenza dei vari organi nella evoluzione di esse.*

PYTHON ROUS, « The relations of embryonic tissue and tumor in mixed grafts » (Journ. of exp. med., vol. XIII, n. 2, an. 1911).

PYTHON ROUS, « The effect of pregnancy on implanted embryonic tissue » (Journ. of exp. med., vol. XIII, n. 2, an. 1911).

- APOLANT, • The question of atrepia • (Journ. of exper. med., vol. XIV, n. 3, an. 1911).
- SCHOENE, • Ueber transplants-Immunität • (Münch. med. Woch., n. 9, an. 1912).
- FREUND, • Ueber experimentelle Erzeugung teratoider Tumoren bei der weissen Ratte • (Zeigler's Beiträge, Bd. 51, an. 1911).
- BARRATT e GELARIE, • Experimental production of retrogression of implanted mouse carcinoma • (Zeitschr. für Krebsforsch., Bd. XIII, an. 1913).
- GELARIE, • An experimental study of atrepic immunity • (Zeitschr. für Krebsforsch., Bd. XIV, an. 1914).
- VON GRAFF, • Ueber den Einfluss der Gravidität auf das Wachstum maligner tumores • (Wien. klin. Woch., n. 1, an. 1914).
- KRONGOLD, • Recherches expérimentales sur les grosses embryonnaires • (Thèse Paris, Barneoud, an. 1914).
- OSEN und PRIHAR, • Ueber die Bedeutung der Milz in dem an malignem Tumor erkrankten Organismus und die Besinflussung von Tumoren durch Milzbrei • (Zeitschr. für experim. Pathol., an. 1913).
- BIACH und WELTMANN, • Ueber den Wachstums hemmenden Einfluss des Milz auf das Rattensarkom • (Wien. klin. Woch., n. 27, an. 1913).
- FRANKL, • Ueber den Wachstums hemmenden Einfluss der Milz auf das Rattensarkom • (Wien. klin. Woch., n. 30, an. 1913).
- APOLANT, • Ueber die Beziehungen der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität • (Zeitschr. für Immunitätsf. und experim. Therapie, Bd. XVII, Ht. 2, an. 1913).
- VERSE, • Das Problem der Geschwulstmalignität • (Jena, Fischer, an. 1914).
- THILHABER, • Die Verhütung des Rezidive nach Krebsbehandlung • (Deutsch. Zeitschr. für Chir., Bd. 125, an. 1913).
- MURPHY, • A source of defense to heteroplastic tissue grafting • (Journ. of the amer. med. Assoc., n. 3, an. 1914).
- MURPHY, • Factors of resistance to heteroplastic tissue-grafting • (Journ. of experim. med., vol. 19<sup>a</sup>, n. 5, an. 1914).
- MURPHY, • Heteroplastic tissue grafting effected through Roentgen-ray lymphoid destruction • (Journ. of the amer. med. Assoc., n. 19, an. 1914).
- MAYER und SCHNEIDER, • Ueber Störung der Eierstocksfunction bei Uterusmyom • (Münch. mediz. Woch., n. 19, an. 1912).
- II. *Istoterapia o chemoterapia istogena.*
- BLUMENTHAL, • Ueber Heilungsversuche bei einem Rattensarkom • (Med. klinik, n. 50, an. 1910).
- BLUMENTHAL, • Ueber die Rückbildung bösartiger Geschwülste durch die Behandlung mit dem eigenen Tumorextrakt • (Zeitschr. für Krebsforsch., Bd. II, an. 1912).
- LEWIN, • Die Behandlung von Krebskranken mit Vaccination • (Therapie der Gegenwart, Juni 1913).
- LEWIN, • Immunisierungs- und Heilversuche mit Autolysaten bei Rattentumoren • (Arb. aus dem Inst. für Krebsforsch., Berlin 1912).

- BLUMENTHAL und LEWIN, « Weitere Versuche über Behandlung von Sarkomratten mit Extraktstoffen des eigenen Tumors » (Ther. der Gegenwart, März 1914).
- DAELS et DELSUZE, « Étude des facteurs exerceant une action d'arrêt de développement ou de désagrégation sur le tissu néoplasique maligne » (Arch. de méd. expérin., mars 1912).
- KLEMPERER, « Der jetzige Stand der Krebsforsch. Hirschwald » (Berlin 1912).
- VON GRAFF und RANZI, « Zur Frage der Immunisierung gegen maligne Tumoren » (Mitteilung aus den Grenzen. der Med. und Chir., Bd. 25, an. 1912).
- CAAN, « Therapeutische Versuche am Sarkom-Ratten » (Münch. mediz. Woch., n. 49, an. 1913, Seite 27-54).
- ERHARDT, « Experimentelles über Mäusekarzinom » (Münch. mediz. Woch., n. 27, an. 1913).
- STAMMLEE, « Behandlung bösartiger Geschwülste mit dem eigenen Tumorextrakt » (Münch. mediz. Woch., n. 15, an. 1913, pag. 831).
- KOENIGSFELD, « Ueber Immunotherapie bei malignen Geschwülsten » (Medizin. Klinik, n. 27, an. 1913).
- KOENIGSFELD, « Ueber Versuche zur Immunisierung gegen Mäusekrebs » (Centralbl. für Bakter., März, 1914).
- LUNCKENBEIN, « Zur Behandlung maligner Geschwülsten » (Münch. med. Woch., n. 35, an. 1913).
- LUNCKENBEIN, « Zur Behandlung maligner Geschwülsten » (Münch. mediz. Woch., n. 1, an. 1914).
- LUNCKENBEIN, « Die Behandlung maligner Geschwülste mit Tumorextrakt » (Münch. mediz. Woch., n. 19, an. 1914).
- KEYSSER, « Experimentelles und Klinisches zur Geschwulst-Behandlung » (Centralbl. für Chir., n. 8, an. 1914, pag. 327).
- ANDERHALDEN, « Vorläufige Mitteilung über die Beeinflussung von Rattentumoren durch Serum, das Fermente enthält, die auf einzelne ihrer Bestandteile eingesetzt sind » (Mediz. Klinik, n. 5, an. 1914).
- III. *Disequilibrium oncogeno.*
- ADAMI, « On the relationship between tumours proper and hyperblastosis » (The Canad. med. Assoc. Journ., n. 11, an. 1913).
- SHIRLAW, « A plea for the treatment of inoperable cancer by feeding with glandular substances » (Liverpool med.-chirurg. Journ., n. 64, an. 1913).
- KENNETH, « Clinical observation on cancer: its treatment and cure by chemicals alone » (New York med. Journ., n. 20, an. 1914).
- GILFORD, « On the nature of old age and of cancer » (Brit. med. Journ., dec. 1913).
- CHAMPY, « Résultats de la méthode de culture des tissus en dehors de l'organisme » (Presse med., n. 9, an. 1914).
- LITTLE, « A study of cancer » (Boston med. and chirurg. Journ., 1914).
- THEILHABER, « Die Lehre von der humoralen Entstehung der Karzinome und der Einfluss dieser Lehre auf die Therapie » (Wien. Klin. Woch., n. 9, an. 1914).
- CARREL, « Die Transplantation von Organen » (IV. Internat. Chirurgenkongress; Münch. mediz. Woch., n. 21, an. 1914, pag. 1912).

(*N.B.* — Nella bibliografia di conferma, sopra riportata, sono segnati con croce quegli autori che hanno citato esplicitamente i lavori del FICHERA e senza croce quelli che, posteriormente a lui, vennero alle stesse conclusioni, pur non citandolo).

Chi scorre le pubblicazioni qui sopra segnate si persuade facilmente che il FICHERA, ad un argomento il quale affatica i più eminenti patologi del mondo, ha portato contributi notevoli ed originali, che nella loro parte essenziale restano ancora acquistati definitivamente alla scienza, comunque possa in avvenire mutare l'orientamento degli studi oncologici. Così il valore biologico delle condizioni che regolano il decorso degli innesti embrionali e neoplastici, e conseguentemente l'influenza esercitata nell'ospite dall'innesto e le reazioni esplicate da questo coi suoi organi (milia. time, gh. sessuali, ecc.), condizioni determinate dal FICHERA e successivamente confermate da Rous, da APOLANT, da von GRAFF, KRONGOLD, OSER e PRIBRAM, MURPHY ecc.; così anche il valore biologico dell'azione degli astolizati « Vor allem hat sich aber FICHERA eingehend mit der Wirkung von Astolysaten beschäftigt »; APOLANT) confermata da BLUMENTHAL, LEWIN, DAELS e DELEUZE, von GRAFF e RANZI, ANDERHALDEN ecc.

Se, proseguendo sulla strada tracciata dal FICHERA, si potrà arrivare a sciogliere l'arduoissimo problema della cura del cancro, non vogliamo prevedere: certo è, però, che le speranze concepite dal FICHERA animano oggi giorno molti altri studiosi di grande valore (BLUMENTHAL, LEWIN, KLEMPERER, dell'Istituto per lo studio del cancro, di Berlino; APOLANT dell'Istituto di Ehrlich; Rous, MURPHY, CARREL, dell'Istituto Rockfeller; KOENIGSFELD dell'Istituto d'igiene di Breslau, ecc. ecc.).

Questi sono i motivi per cui quest'anno assegniamo la medaglia d'oro dei XL, nel campo delle scienze fisiche e naturali, al dottor GAETANO FICHERA.

La Commissione:

E. CIAMICIAN

R. PIROTTA

B. GRASSI, relatore.