COME VIVERE PIÙ A LUNGO E SENTIRSI MEGLIO

LINUS PAULING

PREMIO NOBEL PER LA CHIMICA
PREMIO NOBEL PER LA PACE

Traduzione di Carla Sborgi e
Nicoletta Della Casa
A cura di red./studio redazionale, Como
How to Live Longer and Feel Better
First published in the United States
By W.H. Freeman and Company,
New York, New York and Oxford.
Copyright © 1986 by W.H. Freeman and Company
All rights reserved

© 1989 Edizioni Frassinelli
ISBN 88-7684-121-0 61-I-89

Indice

Introduzione

Parte prima - Il regime

1. Cibi sani per una vita sana
2. Un regime migliore per una salute migliore
3. La vecchia e la nuova alimentazione
4. Proteine, grassi, carboidrati e acqua
5. Gli alimenti, fonte di calore ed energia
6. Due problemi di origine alimentare

Parte seconda - La nuova alimentazione

7. La scoperta delle vitamine
8. Le vitamine e l'evoluzione
9. Le vitamine nel corpo
10. L'individualità biochimica

Parte terza - La medicina ortomolecolare

11. Che cos'è la medicina ortomolecolare
12. Il sistema immunitario
13. Il raffreddore comune
14. L'influenza e altre malattie infettive

15. Le ferite e la loro cicatrizzazione
16. L'attività muscolare
17. Il cuore
18. I disturbi cardiovascolari
19. Il cancro
20. Il cervello
21. Le allergie
22. Artrite e reumatismi
23. L'occhio, l'orecchio e la bocca
24. L'invecchiamento: come rallentarlo e attenuarne le conseguenze

PARTE QUARTA - Vitamine e farmaci

25. La medicina istituzionale e le vitamine
26. Il confronto tra farmaci e vitamine
27. La bassa tossicità delle vitamine
28. Gli effetti collaterali delle vitamine

PARTE QUINTA - Come vivere più a lungo e sentirsi meglio

29. Una vita felice e un mondo migliore

Sull'autore
Bibliografia
Indice analitico

Introduzione

In questo libro si parlerà di regole semplici e poco costose, facili da seguire, che permettono di condurre una vita migliore, gioiosa e sana. La raccomandazione fondamentale che faccio è quella di assumere giornalmente alcune vitamine per integrare quelle contenute nei cibi. Nel primo capitolo del libro si parlerà della quantità ottimale delle vitamine integrative e del modo migliore per assumerle, nei capitoli successivi verrà invece analizzato il perché è opportuno prenderle.

Sono uno scienziato, chimico, fisico, cristallografo, biologo molecolare e ricercatore medico. Vent'anni fa cominciai a interessarmi delle vitamine e scoprii che la scienza dell'alimentazione era ferma nel suo sviluppo. I vecchi professori che avevano contribuito a sviluppare questa scienza cinquant'anni prima, sembravano essere talmente soddisfatti dei risultati ottenuti da non voler sapere nulla delle nuove scoperte che si stavano facendo nei campi della biochimica, della biologia molecolare e della medicina a proposito delle vitamine e di altre sostanze nutritive. Sebbene si stesse sviluppando una nuova scienza dell'alimentazione, questi vecchi professori continuavano a trasmettere ai loro studenti idee antiquate, molte delle quali errate: una di queste era che nessuna persona che godesse di buona salute aveva bisogno di assumere vitamine integrative, e che tutto ciò che si doveva fare per alimentarsi bene consisteva nell'ingerire ogni giorno un poco di ciascuno dei quattro elementi nutritivi fondamentali.

Da questi insegnamenti restrittivi è derivato che molti esperti dell'alimentazione e specialisti in dietetica applicano ancora oggi sistemi ormai superati, con la conseguenza che molte persone non sono così sane come dovrebbero. Anche i medici portano il loro contributo a questi problemi: la maggior parte di essi ha ricevuto solo pochi insegnamenti (generalmente sorpassati) sulla scienza dell'alimentazione; dopo la laurea, poi, sono stati talmente presi nella cura dei loro pazienti da non avere il tempo di seguire i nuovi sviluppi degli studi riguardanti le vitamine e le altre sostanze alimentari.

Quando mi resi conto di tutto ciò, cominciai a interessarmi di alimentazione a tal punto che, per anni, la maggior parte dei miei sforzi si rivolsero alla ricerca e all'insegnamento in questo campo. Sono stato fortunato in questo mio lavoro perché ho goduto, e continuo a godere, della collaborazione di molti abili ricercatori dell'università di Stanford e dell'Istituto per la Ricerca Scientifica e Medica Linus PAULING

Quindici anni fa molte persone, sulla base della loro esperienza personale, erano già convinte del fatto che un aumento nell'assunzione di vitamina C fornisse protezione contro il comune raffreddore, anche se la maggior parte dei

medici e delle autorità nel campo dell'alimentazione continuava a descrivere la vitamina C come priva di valore nella cura del raffreddore comune o di qualsiasi altra malattia, a eccezione dello scorbuto, che si manifesta per la specifica carenza di tale vitamina. Quando presi in esame la letteratura medica, scoprii che era stato compiuto un numero di studi eccellenti e che, per la maggior parte, essi dimostravano appunto l'efficacia della vitamina C nella prevenzione del raffreddore comune. Il fallimento delle autorità mediche nel prestare la dovuta attenzione a prove così evidenti mi spinse a scrivere *Vitamin C and the Common Cold* (La vitamina C e il comune raffreddore).

Quando fu pubblicato, questo libro ottenne recensioni favorevoli da parte di alcuni critici, ma anche totalmente sfavorevoli da parte di altri. La discussione che seguì stimolò un certo numero di ricercatori (fra cui il professor George Beaton, capo del Dipartimento di Nutrizione della Scuola di Igiene dell'università di Toronto) a compiere degli esperimenti controllati, in seguito ai quali si giunse alla conclusione che la vitamina C è efficace nella cura del raffreddore comune. Il risultato è che le autorità mediche non affermano più che essa non è valida contro il raffreddore, quantunque controbattano che la protezione che essa fornisce non sia sufficiente a giustificare la noia e la spesa di assumerla. Nei corso dei miei studi sulla vitamina C, ho appreso come essa eserciti un'azione antivirale e fornisca qualche protezione non solo contro il raffreddore comune, ma anche contro altre malattie virali, incluse l'influenza, la mononucleosi, l'epatite e l'herpes. Il raffreddore comune è noioso, ma non è molto pericoloso; soltanto di rado esso comporta complicazioni che causano la morte. L'influenza, d'altra parte, è una malattia molto seria e pericolosa: nella grande epidemia influenzale del 1918-19, la malattia fu contratta dall'85 per cento circa della popolazione mondiale e ne uccise circa l'1 per cento compresi molti giovani adulti sani, tanto che si può stimare che il numero totale delle morti fu di venti milioni di persone. L'inizio, nei primi mesi del 1976, di un'epidemia influenzale il cui virus responsabile era simile a quello dell'epidemia del 1918-19, suscitò a sua volta grande preoccupazione. È importante sapere che una buona assunzione di vitamina C e di altre vitamine è in grado di migliorare lo stato generale di salute, tanto da provvedere a una protezione rilevante nei confronti delle malattie virali. Essa può inoltre accrescere la voglia di vivere e favorire la cura dei disturbi di cuore, del cancro e di altre malattie, rallentando anche il processo di invecchiamento.

Tutti questi argomenti saranno trattati nel presente volume. Spero che la sua lettura aiuterà molte persone a evitare malattie serie e ad avere una vita più sana e più lunga.

Ringrazio Dorothy Munro, Corinne Gorham, Ruth Reynolds, i dottori Ewan Cameron, Zelek Herman, Linus PAULING Jr., Crellin Pauling, Kay Pauling,

Armand Hammer ed Emile Zuckerkandl e il signor Ryoichi Sasakawa per l'aiuto prestatomi. Sono riconoscente ai dottori Abram Hoffer, Humphry Osmond e Irwin Stone per aver destato il mio interesse verso le vitamine circa vent'anni fa, nonché a Linda Chaput e ai suoi soci della W. H. Freeman and Company per l'aiuto fornito affinché il libro potesse essere pubblicato. Sono quindi riconoscente al mio amico Gerard Piel per i suoi continui incoraggiamenti e i suoi contributi al libro.

LINUS PAULING,

Linus PAULING Institute of Science and Medicine

1° settembre 1985

PARTE PRIMA

Il regime

1
Cibi sani per una vita sana

Avvalendosi di poche misure semplici e non certo costose, ritengo che si possa vivere più a lungo e protrarre il numero degli anni del proprio benessere fisico. La raccomandazione principale che faccio è quella di assumere quotidianamente le diverse vitamine in quantità ottimale, allo scopo di integrare quelle contenute negli alimenti. Queste quantità ottimali sono di molto superiori a quelle minime abitualmente raccomandate dai medici e dagli studiosi di scienze alimentari del passato: l'assunzione della vitamina C da essi consigliata, per esempio, non è di molto superiore a quella necessaria a prevenire lo scorbuto provocato da una dieta insufficiente. Il mio consiglio di prenderne quantità maggiori deriva da una nuova e più approfondita conoscenza del ruolo che queste sostanze nutritive (non medicine!) hanno nelle reazioni chimiche vitali. L'utilità di elevate assunzioni supplementari, indicata dalle indagini sopracitate, è stata invariabilmente confermata dagli esperimenti clinici condotti e dagli studi pionieristici nell'ambito della nuova epidemiologia.

Con un'adeguata assunzione di vitamine e seguendo precise regole salutari a partire dalla giovinezza o dalla mezza età, credo che si possa protrarre la vita e il periodo di maggior benessere fisico di venticinque o anche trentacinque anni. La giovinezza è un periodo di infelicità; i giovani, in lotta per trovare una giusta collocazione nel mondo, vivono in uno stato di grande tensione. D'altra parte, il deterioramento della salute dovuto all'età avanzata rende il periodo di tempo antecedente la morte estremamente infelice. E evidente che l'infelicità associata alla morte in età avanzata è minore che in giovane età.

Per queste ragioni è opportuno prendere misure salutari atte a prolungare il periodo di maggior benessere e la durata stessa della vita. Se siete già in età avanzata al momento in cui cominciate a fare uso di supplementi vitaminici nelle dovute quantità e a seguire altre regole per migliorare la salute, ci si può, aspettare che il controllo sul processo di invecchiamento sia inferiore; esso può, tuttavia, ammontare a quindici o vent'anni.

Per quanto riguarda le affermazioni che farò nei capitoli seguenti, si fa riferimento a rapporti già pubblicati su cui dette affermazioni si basano; tuttavia, non mi sarà possibile dimostrare allo stesso modo le mie convinzioni a proposito del prolungamento del periodo di maggior benessere fisico e della durata della vita. Ciò che io sostengo si basa sui risultati ottenuti da numerosissime osservazioni riguardanti gli effetti delle vitamine dispensate in quantità variabili ad animali ed esseri umani che si trovavano in condizioni sia di buona sia di cattiva salute, e include significativi studi epidemiologici. Non esiste, tuttavia,

un singolo studio che io possa indicare come esempio atto a dimostrare, per l'alto numero di statistiche fornite, che il beneficio prodotto sia davvero tanto grande quanto io credo. Una complicazione, che discuterò più avanti, è che gli esseri umani differiscono tutti gli uni dagli altri, poiché posseggono una spiccata individualità biochimica. È di gran lunga più facile ottenere informazioni attendibili sui fattori che determinano la salute dei porcellini d'India o delle scimmie piuttosto che quella degli esseri umani e io mi sono basato, in una certa misura, sugli studi fatti su di essi e su altre specie animali.

Per esempio, sono rimasto impressionato dal fatto che il Committee on the Feeding. of Laboratory Animals (Comitato per l'Alimentazione degli Animali da laboratorio) dell'Accademia Nazionale del Consiglio Nazionale delle Ricerche Scientifiche, raccomandi quantità maggiori di vitamina C per le scimmie di quanto non faccia, per gli esseri umani, il Food and Nutrition Board (Ministero per l'Alimentazione e la Nutrizione) della stessa Accademia Nazionale del Consiglio Nazionale delle Ricerche Scientifiche.

Sono certo che il primo Comitato ha lavorato intensamente per scoprire quale sia l'assunzione ottimale per le scimmie, la quantità cioè che le disponga in uno stato di salute perfetta. Il secondo Comitato non ha fatto alcuno sforzo per determinare l'assunzione ottimale di vitamina C, o di qualsiasi altra vitamina, per gli esseri umani. Il Comitato, nelle sue RDA (Recommended Daily Allowances), cioè le Razioni Giornaliere Raccomandate *(che d'ora in poi abbrevieremo con RGR; N.d.R.),* così ben pubblicizzate, tanto da essere stampate sulle scatole dei cereali per la prima colazione, prescrive per le vitamine una quantità da assumere che è di poco superiore a quella minima giornaliera necessaria a prevenire il danno che potrebbe insorgere dalla carenza particolare associata a ognuna di esse.

Non c'è alcun elemento che permetta di concludere che l'assunzione minima necessaria di ogni vitamina si avvicini all'assunzione ottimale che favorisce un buono stato di salute. Nei primi capitoli discuterò delle dosi ottimali integrative di vitamine e del modo migliore per assumerle, mentre nei capitoli successivi ne tratterò le ragioni. Come vedrete, ritengo che la vitamina C sia la più importante, poiché il beneficio che deriva da una sua maggiore assunzione (maggiore rispetto al quantitativo fornito da una dieta comune) è più grande di quello derivato dall'assunzione di altre vitamine, quantunque anche queste abbiano la loro importanza.

Quando si tratta di salute, è importante chiedersi in quale misura una persona debba dipendere dal proprio medico. Attualmente, il compito principale del medico è quello di curare il paziente quando questi si reca nel suo studio con una malattia specifica; generalmente il medico non fa alcuno sforzo particolare per prevenire la malattia o per convincere il paziente a consultarlo quando si

trova in condizioni di salute assai soddisfacenti.

Nel 1984 è stato pubblicato un ottimo libro da parte del dottor E. D. Robin, professore di Medicina e Fisiologia all'università di Stanford. Il libro si intitola *Matters of Life and Death: Risks vs. Benefits of Medical Care* (Ragioni di vita e di morte: i rischi in contrapposizione ai benefici delle cure mediche). In esso l'autore discute dei vantaggi e degli svantaggi della medicina attuale. La sua tesi si basa sul fatto che in medicina esistono «serie pecche nei processi basilari con cui si introducono e si adottano le misure diagnostiche e terapeutiche» e che «i pazienti potenziali o quelli reali possono ridurre i rischi e aumentare i benefici delle cure mediche se sono consapevoli delle pecche di queste ultime». Il dottor Robin sostiene che se ognuno presta attenzione alla propria salute e non va dal dottore «come da un Dio», si potrebbero evitare gravi errori. Sarebbe meglio, egli dice, «consultare il medico soltanto quando pensate di essere veramente malati. Limitando le visite mediche a quelle strettamente necessarie, eviterete i rischi inerenti alla maggior parte delle diagnosi e delle terapie.»

«Questo consiglio», dice Robin, «tende a diminuire un'importante funzione assunta dai medici nella nostra società, che è quella di trattare pazienti il cui problema principale è l'infelicità. È un vostro privilegio consultare un medico a questo proposito, ma dovreste essere consapevoli che pochi possiedono cure efficaci a guarirla e che pertanto le possibilità di ottenere un aiuto reale sono molto limitate. Inoltre, una visita potrebbe dare inizio a una serie di test e trattamenti medici potenzialmente pericolosi. Se, dopo aver letto questo libro, capirete che *anche la decisione di consultare un medico è di per sé seria e potenzialmente rischiosa* e che richiede la valutazione non solo dei benefici che ne potrete trarre ma anche dei suoi rischi, non avrete speso il vostro tempo inutilmente.

Vi si metterà in guardia dal *volere l'ospedalizzazione,* a meno che non siate seriamente ammalati e a meno che soltanto l'ospedale possa offrirvi gli apparati necessari per curarvi. Molti ricorsi all'ospedale non sono necessari. Gli ospedali possono risultare luoghi pericolosi.

Robin non parla di vitamine nel suo libro. Si può attribuire questa omissione alla sua scarsa conoscenza in proposito, pari a quella della maggioranza degli altri medici. Se ne avesse saputo di più, avrebbe potuto avvertire i suoi lettori di essere cauti nell'accettare i consigli del medico riguardo a esse, come pure per ciò che concerne l'alimentazione; molti medici e chirurghi, infatti, non hanno ricevuto particolari insegnamenti in questo campo all'università e, dal giorno della laurea, hanno raccolto una gran quantità di informazioni inesatte in proposito.

È particolarmente importante che non lasciate che il medico interrompa le

vostre dosi integrative di vitamine in caso di ospedalizzazione. È proprio allora che ne avrete il massimo bisogno.

Nell'aprile del 1970 scrissi al dottor Albert Szent-Gyòrgyi, lo scienziato che per primo isolò l'acido ascorbico (l'altro nome della vitamina C) dalle piante e dai tessuti animali in cui esso è contenuto. Gli chiesi la sua opinione sulla vitamina C, specialmente in relazione alla dose ottimale di assunzione. Egli mi ha gentilmente concesso di citare una parte della sua lettera di risposta: «Per quanto riguarda l'acido ascorbico, ho avvertito, fin dall'inizio, come i medici fuorviassero il pubblico. Se non si assume l'acido ascorbico nel cibo, si prende lo scorbuto e così i medici dissero che se non si prende lo scorbuto tutto va bene. Penso che sia un errore molto grave. Lo scorbuto non è il primo segno di una insufficienza, ma una sindrome preletale, e, per vivere in piena salute, ne serve molto, molto di più (di acido ascorbico). Io stesso ne prendo circa 1 g. al giorno.

Ciò non significa che questa sia la dose ottimale, poiché non sappiamo quello che significhi realmente una salute perfetta e quanto acido ascorbico sia necessario per ottenerla. Quello che posso dirle è che si può ingerire tutto l'acido ascorbico che si vuole senza il minimo pericolo».

I medici professionisti e le potenti istituzioni mediche di questo paese hanno cominciato a farsi chiamare professionisti della salute oppure centri e società sanitarie. Ma non sono altro che cattive denominazioni, che rappresentano, al contrario, l'industria delle malattie. Apprezzo invece la definizione di salute, come si legge nella costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità: «La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia o infermità». E così continua: «Il godimento del più alto grado possibile di salute è uno dei diritti fondamentali di ogni essere umano di qualsiasi razza, religione, credo politico, condizione economica o sociale». Ma si tratta di un diritto di cui solo una minoranza della popolazione mondiale ha potuto finora godere: è un diritto solo per gli abitanti fortunati di questo paese, quelli che hanno i mezzi materiali per realizzarlo. È un diritto anche per voi. Tutto ciò che dovete fare è assicurarvelo per mezzo di un comportamento che riveli buon senso. Inoltre, grazie alla nuova scienza alimentare, oggigiorno si possono moltiplicare i benefici derivanti da abitudini salutari, assumendo quotidianamente una dose ottimale di vitamine essenziali.

Nessuno conosce lo stato di salute di una persona meglio della persona stessa: è importante pensare alla propria salute e agire di conseguenza per migliorarla

2

Un regime migliore per una salute migliore

Le misure per migliorare la propria salute e prolungare la vita non devono essere gravose e sgradevoli al punto da interferire seriamente con la qualità dell'esistenza e rendere difficile la continuazione del regime stabilito, giorno dopo giorno, anno dopo anno. Accondiscendervi è molto importante. Il regime descritto nei paragrafi seguenti è tale che potreste seguirlo rigorosamente, giorno dopo giorno, per il resto della vostra vita.

Questo regime non include tutte le misure salutari di cui sono a conoscenza; inoltre, non tiene conto dei fabbisogni alimentari particolari degli individui; per esempio, le persone con tendenza all'artrite potrebbero trarre dei vantaggi aumentando le dosi di vitamina C, di niacinamide e di vitamina B_6. Il regime proposto è invece un regime medio o di base, che dovrebbe portare vantaggi a qualunque individuo. Benefici aggiuntivi potrebbero risultare da cambiamenti operati in risposta all'individualità biochimica. I punti fondamentali del regime sono elencati qui di seguito.

1. Prendete quotidianamente da 6 a 18 g. di vitamina C. Non dimenticatevene neppure un giorno.

2. Prendete, ogni giorno, 400, 800 o 1600 UI[1] di vitamina E.

3. Prendete una o due pastiglie di complesso vitaminico B ai giorno.

4. Prendete una pastiglia di vitamina A da 25.000 UI al giorno.

5. Prendete ogni giorno integratori minerali che forniscano al vostro organismo 100 mg. di calcio, 18 mg. di ferro, 0,15 mg. di iodio, 1 mg. di rame, 25 mg. di magnesio, 3 mg. di manganese, 15 mg. di zinco, 0,015 mg. di molibdeno, 0,015 mg. di cromo e 0,015 mg. di selenio.

6. Mantenete l'assunzione di zuccheri (saccarosio, zucchero grezzo o miele) entro i 24 kg. l'anno, che è la metà dell'attuale consumo medio per persona negli Stati Uniti. Non aggiungete zucchero al tè o al caffè. Non mangiate cibi troppo ricchi di zucchero. Non bevete bevande analcoliche dolcificate.

7. Mangiate ciò che vi piace, mai troppo di ogni piatto. Le uova e la carne sono cibi che fanno bene. Dovreste anche mangiare frutta e verdura. Non mangiate mai tanto da diventare obesi.

8. Bevete molta acqua ogni giorno.

9. Siate attivi e fate del moto. Non fate mai uno sforzo fisico superiore alle

1 UI equivale a Unità Internazionale: corrisponde alla quantità di una vitamina, o altra sostanza, specificata secondo una convenzione internazionale adottata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

vostre possibilità.

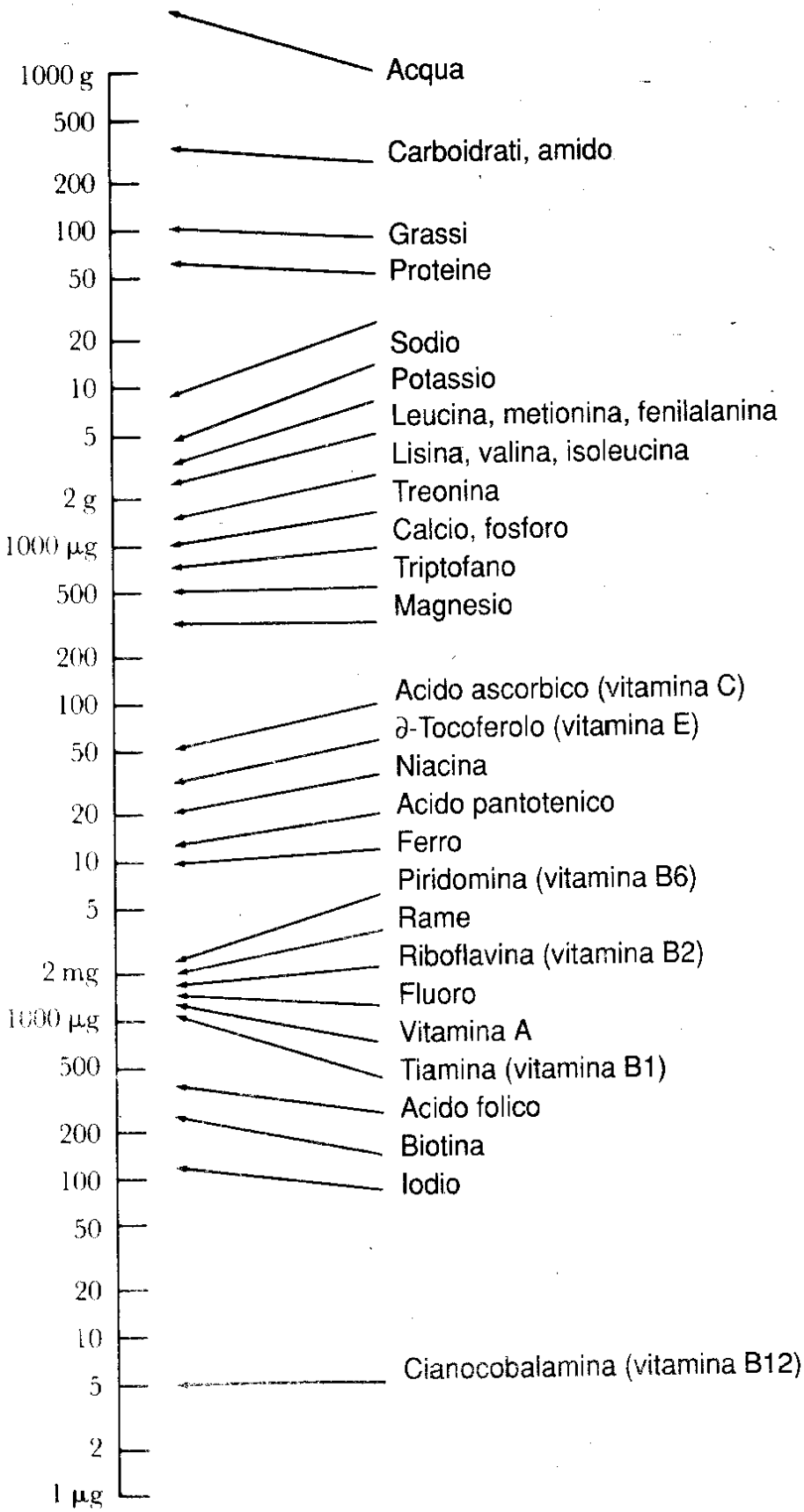
10. Bevete alcolici con moderazione.

11. NON FUMATE SIGARETTE!

12. Evitate ogni forma di stress; fate possibilmente un lavoro che vi piace e cercate di essere felici in famiglia.

La caratteristica principale di questo regime è l'apporto di vitamine. È facile abituarsi ad assumere quotidianamente vitamine ed è importante farlo.

Il grande vantaggio di questo regime, rispetto ad altri metodi proposti per prolungare la vita e migliorare la salute, è che esso è basato soprattutto sulla nuova scienza dell'alimentazione. La grande differenza fra la vecchia scienza dell'alimentazione e la nuova sta nel fatto che quest'ultima ha riconosciuto che le vitamine, prese in dosi ottimali, hanno un valore di gran lunga maggiore di quando sono ingerite nelle piccole quantità usualmente raccomandate (vedi illustrazione a pagina 14). Inoltre, con l'assunzione ottimale di vitamine supplementari non c'è più bisogno di seguire altre misure dietetiche, come il diminuire l'apporto di grassi animali o il non mangiare uova. Il regime che suggerisco si può seguire senza sforzo, giorno dopo giorno, anno dopo anno. Se fosse gravoso e sgradevole non sarebbe seguito mai da molti. La qualità della vita si innalza anche quando ci si libera dalle restrizioni dietetiche.



Nella tabella di pagina 14 sono indicate le Razioni Giornaliere Raccoman-

date (RGR). Queste razioni, stabilite dal Food and Nutrition Board (Comitato per l'Alimentazione e la Nutrizione) dell'Accademia Nazionale delle Scienze degli Stati Uniti, specifica per i maschi adulti un elenco di alimenti necessari a prevenire malattie da carenze alimentari. La lista include quattro macronutritivi (l'acqua, i carboidrati, i grassi e le proteine) e ventiquattro micronutritivi da ingerire giornalmente attraverso il cibo o i supplementi. L'RGR per le vitamine non copre la dose ottimale necessaria per uno stato di salute ottimale. Altri nutritivi, non enumerati qui, sono gli acidi grassi essenziali, l'acido para-aminobenzoico (APAB), la colina, la vitamina D, la vitamina K, il selenio, il cromo, il manganese, il cobalto, il nichel, lo zinco, il molibdeno, il vanadio, lo stagno e il silicio.

La scoperta delle vitamine, avvenuta tre quarti di secolo fa, e il riconoscimento che esse sono elementi essenziali per una dieta sana, fu uno dei contributi più importanti per la salute. Di uguale importanza fu il riconoscimento, avvenuto circa venti anni fa, che l'assunzione ottimale di molte vitamine, nettamente superiore a quella generalmente raccomandata, conduce a un ulteriore miglioramento della salute, a una maggior protezione contro molte malattie e costituisce un valido contributo nella terapia convenzionale delle varie malattie.

La vitamina C e le altre vitamine funzionano principalmente rafforzando i naturali meccanismi di difesa di cui è provvisto il corpo umano, in particolar modo il sistema immunitario, e nell'aumentare l'efficacia degli enzimi nel catalizzare le reazioni biochimiche.

Le quantità giornaliere ottimali di vitamine sono di gran lunga superiori a quelle che si possono trovare nel cibo, anche se si selezionano gli alimenti in base al loro alto contenuto vitaminico. L'unico modo per fornire le quantità di vitamine che possano consentire il migliore stato di salute è di prenderne delle dosi supplementari. Per esempio, per raggiungere i 18 g. di vitamina C che prendo personalmente ogni giorno, dovrei bere più di duecento grandi bicchieri di succo d'arancia.

Per assicurarmi le dosi raccomandate di vitamine e minerali supplementari, riportate nella tabella alla pagina seguente, prendo soltanto quattro pastiglie al giorno.

La vitamina C *può* anche essere presa sotto forma di ascorbato di sodio o ascorbato di calcio. Se mi sento stanco sul finire della giornata, o se mi sembra di essere stato esposto al virus del raffreddore, ne prendo alcune pastiglie da 1 g.

Fra l'altro, questi supplementi vitaminici e minerali, che possono essere determinanti per il passaggio da una condizione di salute comunemente mediocre

a uno stato di salute veramente buono, vengono a costare davvero poco.

Razioni giornaliere di vitamine raccomandate negli adulti					
	RGR	Williams	Allen*	Leibovitz**	Questo libro
Vitamina C	60 mg	2.500 mg	1.500 mg	2.500 mg	1.000-18.000 mg
Vitamina E	10 UI	400 UI	600 UI	300 UI	800 UI
Vitamina A	5.000 UI	15.000 UI	15.000 UI	120.000 UI	20.000-40.000 UI
Vitamina K	nulla	100 mg	nulla	nulla	nulla
Vitamina D	400 UI	400 UI	300 UI	800 UI	800 UII
Tiamina B_1	1,5 mg	20 mg	300 mg	100 mg	50-100 mg
Riboflavina, B_2	1,7 mg	20 mg	200 mg	100 mg	50-100 mg
Niacinamide, B_3	18 mg	200 mg	750 mg	300 mg	300-600 mg
Pirossidina, B_6	2,2 mg	30 mg	350 mg	100 mg	50-100 mg
Cobalamina, B_{12}	3 mg	90 mg	1000 mg	100 mg	100-200 mg
Acido folico	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400-800 mg
Acido pantotenico	nulla	150 mg	500 mg	200 mg	100-200 mg
*Harrell e colleghi, 1981. **Leibovitz, 1984.					

Anche chi, malato di cancro, dovesse prendere 50 g. di vitamina C al giorno, spenderebbe una cifra trascurabile in confronto a quelle necessarie per altri trattamenti.

I valori di RGR espressi nella tabella più sopra sono relativi a un maschio adulto e sono stati tratti dall'edizione del 1980 delle Razioni Dietetiche Raccomandate; i valori per le donne e i bambini differiscono leggermente. I valori Williams provengono dalla Fortified Insurance Formula del professor Roger J. Williams.

I minerali essenziali differiscono dalle vitamine in quanto, se presi in eccedenza, possono essere nocivi. Non aumentate perciò le dosi di vitamine prendendo troppe pastiglie contenenti vitamine e minerali.

E’ importante non interrompere l'assunzione delle vitamine anche: per un solo giorno. Sappiamo che esiste un *rebound effect* (effetto rimbalzo) qualora si interrompa l'assunzione di vitamina C; tale effetto può aumentare temporaneamente il rischio di malattie (vedi i capitoli 13 e 19). Simili effetti rimbalzo possono verificarsi anche con altre vitamine idrosolubili, sebbene finora non ne sia stato segnalato alcuno.

Generalmente, un criterio logico per procedere all'acquisto delle vitamine è quello di controllarne il prezzo e di acquistare le meno costose; il contenuto dei medicinali viene sempre riportato sull'etichetta; probabilmente esistono anche alcune case farmaceutiche di pochi scrupoli, ma generalmente ciò che viene scritto all'esterno della confezione è affidabile.

La gamma dei prezzi per dei prodotti sostanzialmente uguali è molto più vasta per le vitamine che per la maggior parte degli altri beni di consumo.

Quando iniziai a controllare i prezzi delle vitamine quindici anni fa, scoprii che una casa farmaceutica vendeva una soluzione di vitamina C, particolarmente consigliata per gli anziani, a un prezzo mille volte superiore al suo costo reale, mentre un'altra la vendeva a un prezzo cento volte più alto. Questi prezzi sproporzionati ora sono scomparsi ma, se non controllate, potreste pagare cinque o anche dieci volte di più lo stesso prodotto. Anche le marche prescritte da un medico alcune volte possono costare di più.

La maggior parte dei preparati vitaminici non subisce alterazioni nel tempo. L'acido ascorbico, sotto forma di cristalli fini o in polvere cristallina, chiuso in un flacone scuro o bianco opaco non si altera mai e si può conservare per anni. Anche le pastiglie hanno una durata abbastanza lunga e possono conservarsi altrettanto bene per anni nello stesso tipo di flaconi sopraindicati. Le soluzioni di acido ascorbico possono ossidarsi se esposte alla luce o all'aria. Una soluzione acquosa di acido ascorbico può tuttavia venire conservata in frigorifero senza che abbia luogo un'ossidazione di rilievo. Vi consiglio di usare certe attenzioni per non essere ingannati da case farmaceutiche di pochi scrupoli. Dopo aver raccomandato la vitamina C pura in cristalli o in polvere nel mio libro *Vitamin C and the Common Cold,* lessi un annuncio che reclamizzava «Vitamina C in polvere» a un prezzo di poco inferiore ai 10 dollari al chilogrammo. Ne ordinai un flacone alla casa, situata a Kansas City, nel Missouri, e lessi, scritto a caratteri minuscoli sull'etichetta: «Ogni cucchiaio raso contiene 500 mg. di acido ascorbico». Un cucchiaio da tavola raso corrisponde a circa 14 g: di conseguenza, il preparato conteneva soltanto 36 g. di acido ascorbico su 1000 g. di polvere; solo un ventottesimo della polvere era pertanto acido ascorbico, e il prezzo della vitamina C era di ben 280 dollari al chilogrammo e non di 10 dollari! Denunciai la cosa al FDA e mi venne risposto che niente poteva essere fatto da parte loro. Scrissi perciò alla Federal Trade Commission (Commissione Federale del Commercio), che inoltrò invece alla casa farmaceutica un ordine di cessazione della produzione.

Un'altra raccomandazione importante che riguarda la dieta (vedi capitolo 6) è quella di diminuire il consumo di zucchero (lo zucchero comune, compreso quello grezzo, lo zucchero scuro, la melassa e il miele).

Per il resto della vostra dieta, potete mangiare per lo più ciò che vi piace, invece di seguire un regime restrittivo a cui potreste conformarvi con difficoltà e che vi toglierebbe gran parte del piacere della vita. Mangiate i cibi che vi piacciono (a eccezione di quelli fortemente ricchi di zucchero), ma non mangiatene quantità tali da farvi acquistare troppo peso.

È un'ottima idea non mangiare troppa carne: 120 g. di carne contengono 25 g. di proteine, circa la metà della razione raccomandata giornalmente. Dato che una dose elevata di vitamina C mantiene il colesterolo al di sotto dei 200 mg.

per decilitro di sangue, assumendola in quantità adeguata non avrete bisogno di curarvi in modo specifico per eliminare i grassi animali dalla dieta o di evitare di bere latte e mangiare uova, entrambi buoni alimenti.

Circa il 10 per cento degli europei adulti e la maggior parte degli asiatici e degli africani hanno problemi a digerire il latte. Alla fine dell'infanzia cessano di produrre la lattasi, enzima necessario alla digestione dello zucchero contenuto nel latte (lattosio). Il latte, tra l'altro, è una buona fonte di calcio; chi manca di lattasi può, tuttavia, mangiare formaggio, che contiene anch'esso il calcio.

Una delle ragioni fondamentali per cui mangiamo frutta e verdura è quella di procurarci vitamine e, anche se questa nostra necessità può essere soddisfatta prendendo integratori vitaminici, è un'ottima abitudine quella di includere frutta e verdura nella nostra dieta.

Il moto è salutare, come lo sono il dormire sette od otto ore per notte, l'evitare situazioni stressanti, il fare un lavoro che piace e, in generale, l'essere contenti della propria vita.

È opportuno non ricorrere esclusivamente a integratori dietetici al posto di altre sostanze nutritive essenziali, quantunque esse si possano trovare in compresse e in altre forme. Il termine «essenziale» designa, in questo caso, le sostanze che non sono prodotte dal corpo: alcuni aminoacidi e grassi, e molte delle vitamine. Gli aminoacidi essenziali non sono indispensabili come integratori dietetici se si ingerisce un'adeguata quantità di proteine. Inoltre, benché si creda che le sostanze nutritive di maggiore importanza per l'uomo siano conosciute, esiste la possibilità che alcune debbano ancora essere scoperte. Per questa ragione sono d'accordo con la prima raccomandazione degli specialisti in dietologia e cioè che tutti dovremmo fare una dieta, bilanciata, con una buona quantità di verdura, ben preparata, e frutta fresca, come le arance e i pompelmi.

Poiché gli esseri umani posseggono una propria individualità biochimica, è possibile che ciascuno possa rispondere in modo soggettivo all'aumento di assunzione di vitamina C. Dal momento che la vitamina C è necessaria come sostanza nutritiva essenziale, e tutti i nostri antenati la tollerarono per milioni di anni, è assai improbabile che qualcuno possa esservi allergico. Esiste, tuttavia, una piccola possibilità qualora le compresse non siano in polvere. Naturalmente, è saggio aumentare o diminuire la quantità giornaliera di questa sostanza gradualmente.

Qualche mese di prova dovrebbe essere sufficiente a chiarirvi se la quantità di acido ascorbico che ingerite si avvicina a quella equa, cioè a quella che fornisce le difese contro il comune raffreddore. Questa stessa quantità, aggiunta all’alimentazione degli anziani, può anche ridurre i dolori artritici e altri disturbi. Se ne prendete 1 g. al giorno e, ciò nonostante, vi siete presi due o tre raf-

freddori durante l'inverno, sarebbe saggio assumerne una quantità maggiore.

Inoltre, se vi siete esposti alla possibilità di prendervi un raffreddore, essendo stati in contatto con chi ne soffriva, o vi siete raffreddati voi stessi, o siete stanchi per il troppo lavoro o per mancanza di sonno, sarebbe saggio aumentare la quantità di vitamina C che prendete abitualmente.

Sarebbe opportuno portare sempre con voi delle compresse da 1 g. di acido ascorbico: ai primi sintomi di raffreddore o di mal di gola o di presenza di muco nel naso, nonché di dolori muscolari o di malavoglia in generale, iniziate subito il trattamento, ingerendo una o più compresse. Continuate per parecchie ore, prendendo ancora due o più compresse ogni ora. Se i sintomi scompaiono rapidamente dopo la prima o la seconda dose maggiorata di acido ascorbico, potrete ritornare tranquillamente a quella abituale. Se invece i sintomi non dovessero scomparire, non interrompete il regime rinforzato, ingerendo dai 10 ai 20 g. di acido ascorbico ai giorno. Nel 1968, il dottor Edme Régnier ha osservato che tutte le volte che un raffreddore viene stroncato o allontanato con l'aiuto di un uso adeguato di vitamina C, l'infezione virale non scompare immediatamente, ma permane latente, per cui è importante che il regime di vitamina C venga prolungato per un periodo di tempo adeguato.

Può anche essere utile controllare un raffreddore con un'applicazione locale di ascorbato di sodio, ottenuta sciogliendo 3,1 g. di ascorbato di sodio in 100 ml di acqua. Nel 1973, Braenden, che è riuscito a curare la maggior parte dei raffreddori, o ad alleviarne i sintomi in maniera rilevante con questo metodo, consigliò di introdurre venti gocce di questa soluzione in ciascuna narice con un contagocce. Fece notare come, in questo modo, si ottiene una concentrazione locale di ascorbato mille volte superiore a quella prodotta dall'assunzione orale.

L'acido ascorbico non è costoso ed è innocuo, anche se ingerito in grandi quantità. Quando scoppia un raffreddore, esso può comportare seri disagi e non poche sofferenze; la nostra efficienza diminuisce e ci si sente quasi degli invalidi per qualche giorno. Pertanto è meglio abbondare nella dose di acido ascorbico piuttosto che limitarla. Potrebbe essere opportuno aumentarne l'assunzione al limite della tolleranza intestinale, come vedremo, al capitolo 14. Bisogna anche badare a stare bene all'erta ai primi sintomi di raffreddore e combatterlo immediatamente: se si aspetta un giorno, o anche qualche ora, prendendo una quantità minima di vitamina C, non sarà più possibile in seguito arrestarne il processo.

Fortunatamente, le vitamine sono così poco costose che anche integratori assai potenti sono alla portata di tutti. Ogni giorno la mia dose, certo non piccola, mi viene a costare meno di una bevanda analcolica o di una birra.

Un regime semplice dovrebbe essere seguito a proposito degli integratori vitaminici e in modo tale da non dimenticarsi mai di assumerli. Si dovrebbe fare anche del moto, mangiare cibo sano che faccia evitare gli zuccheri e il fumo, bere molta acqua, e limitare il consumo di alcolici, così da non sentirsi mai pesanti, ma al contrario leggeri e di buon umore.

Quando il valore degli integratori vitaminici divenne noto, si attuarono delle scoperte sulle vitamine che non solo hanno condotto a grandi miglioramenti nella salute e nel benessere generale, ma che non mancheranno di farlo anche in futuro, in misura ancora maggiore.

3
La vecchia e la nuova alimentazione

Il mondo odierno è assai differente da quello di cento anni fa; attualmente possediamo delle conoscenze sulla natura di gran lunga maggiori rispetto a quelle dei nostri nonni. Siamo nell'era atomica, elettronica e nucleare, siamo nell'era degli aerei a propulsione, della televisione, della medicina moderna e dei suoi farmaci, capaci di destare la nostra meraviglia. Per il bene della nostra salute, dovremmo anche riconoscere che questa è l'era delle vitamine.

Il mondo è stato rivoluzionato dalle scoperte degli scienziati: a volte questi mutamenti sono avvenuti rapidamente; per esempio, la fissione nucleare degli atomi di uranio fu scoperta nel 1938; entro il 1945, a seguito di un intenso programma di studi, furono inventate le bombe nucleari, costruite e usate a scopi bellici. Nel 1922, F. G. Banting, C. H. Best, J. J. R. McLeod e J. B. Collip scoprirono l'insulina; in un paio d'anni migliaia di diabetici furono salvati e mantenuti in uno stato di salute relativamente buono con iniezioni di questo ormone.

A volte, tuttavia, abbiamo assistito a ritardi sorprendenti. Uno degli esempi più noti è dato dalla penicillina: questa importante sostanza fu scoperta nel 1929 da A. Fleming, che dimostrò come essa esercitasse un'azione antibatterica, ma fu usata per la prima volta a scopi terapeutici solo nel 1941, da W. H. Florey e da E. B. Chain.

Un ritardo esemplare si ebbe, inoltre, nell'accettare l'idea che la febbre puerperale poteva essere evitata se il medico si fosse lavato le mani tra un parto e l'altro. Lo scrittore e medico americano O. Wendell Holmes pubblicò nel 1843 un articolo sul tipo di contagio di questo male; egli fu personalmente e duramente attaccato.

Nel 1847, il medico ungherese I. P. Semmelweiss raccomandava ai medici di lavarsi le mani con acqua clorata prima di assistere una partoriente. Egli stesso fu in grado di ridurre la mortalità delle puerpere nelle sue cliniche di Vienna e di Budapest dalla terribile percentuale del 16 per cento a quella dell'un per cento. Medici reazionari, tuttavia, respinsero per anni la sua idea, tanto che egli si amareggiò al punto da impazzire prima della sua morte, avvenuta nel 1865.

La scoperta delle vitamine, avvenuta durante il primo trentennio del ventesimo secolo, e il riconoscimento di come esse siano elementi essenziali per una dieta sana, fu uno dei contributi più importanti per la salute. E di pari importanza fu il riconoscimento, avvenuto circa vent'anni fa, che l'assunzione ottimale di parecchie vitamine, notevolmente superiore a quella abitualmente raccoman-

data, comportava un ulteriore miglioramento della salute, una protezione maggiore contro molte malattie e un aumento nell'efficacia delle terapie.

Il potere della vitamina C e di altre vitamine viene spiegato dalla recente conoscenza di come esse funzionano principalmente nel rafforzamento dei meccanismi naturali di difesa del corpo, specialmente del sistema immunologico. Tuttavia, *l'establishment* dedito allo studio dell'alimentazione si rivelò altrettanto lento nel riconoscere questa scoperta quanto lo fu quello dei medici nei confronti dei colleghi Holmes e Semmelweiss.

Già nel 1937 A. Szent-Gyòrgyi, lo scienziato che aveva isolato la vitamina C, disse che le vitamine, usate in modo appropriato, potevano dare risultati fantastici nel miglioramento della salute umana. Tuttavia anche oggi, a distanza di mezzo secolo, le autorità mediche continuano a ignorare l'evidenza della validità di una dose ottimale di queste importanti sostanze. Esse persistono nel raccomandare non più della dose supplementare minima, stabilita dall'esperienza clinica più di mezzo secolo fa, quella cioè necessaria a prevenire le malattie derivanti da deficienze vitaminiche nella dieta. I loro consigli ostacolano una più profonda conoscenza da parte della gente e la pratica di un nuovo metodo di alimentazione.

Le dosi ottimali di vitamine indicate nella tabella del secondo capitolo, e caldamente raccomandate in questo libro, derivano dall'evidenza delle prove cliniche e dall'esperienza. L'evidenza è chiarita dalla conoscenza ottenuta attraverso i nuovi potenti metodi della biologia molecolare; sappiamo, e stiamo imparando a conoscere in misura sempre maggiore, quale ruolo gioca ogni molecola vitaminica nella chimica del corpo. In tal modo la biologia molecolare spiega ciò che viene scoperto dall'esperienza clinica, che a sua volta conferma le dosi ottimali raccomandate dalla biologia molecolare.

Nel 1929 cominciai a interessarmi del problema della natura della vita e della struttura delle molecole caratteristiche del corpo umano e di altri organismi viventi. Ciò avvenne quando T. H. Morgan e la sua equipe di giovani medici, che avevano collaborato con lui nella individuazione dei geni di Mendel, basi dell'ereditarietà, nei cromosomi del nucleo della cellula, vennero dalla Columbia University all'Institute of Technology della California per organizzare la nuova Divisione di Scienze Biologiche. Già avevo studiato fisica e chimica; essendomi interessato quindi alla genetica, avevo formulato una teoria sugli incroci cromosomici, che presentai a un simposio di biologia, ma che non pubblicai su nessuna rivista scientifica. Quindi, nel 1935, con i miei studenti e altri collaboratori, cominciai a studiare la struttura e le proprietà dell'emoglobina e di altre proteine, gli anticorpi e la natura delle reazioni immunologiche, nonché le strutture abnormi delle molecole delle proteine che compaiono nell'anemia falciforme e altre alterazioni molecolari.

Nel 1963 decisi di indagare sulla base molecolare delle malattie mentali. Nei dieci anni che seguirono I miei collaboratori e io, con l'aiuto di fondi messi a disposizione dalla Fondazione Ford e dal National Institute of Mental Health (Istituto Nazionale di Salute Mentale), ci impegnammo negli studi sulla biochimica e sulla base molecolare dei ritardi mentali, nonché sulla schizofrenia, come pure sull'anestesia totale (Pauling, 1961). Fu questo lavoro che mi condusse a interessarmi più da vicino delle vitamine.

Nel 1964 lessi le relazioni di due psichiatri, il dottor H. Osmond e il dottor A. Hoffer, di Saskatoon, in Canada. Seppi così che essi somministravano addirittura 50 g. al giorno di una " vitamina (B_3 o niacina) a pazienti affetti da schizofrenia acuta. So che questa vitamina è necessaria in una quantità di 5 mg. al giorno per prevenire la pellagra che, settant'anni fa, causava diarrea, dermatiti, demenza e infine la morte di centinaia di migliaia di individui.

Ciò che mi sorprese fu la bassa tossicità di una sostanza di così elevato potere fisiologico: un pizzico da 5 mg. al giorno è sufficiente a impedire di morire di pellagra, ma è privo a tal punto di tossicità che quantità diecimila volte superiori possono venire assunte senza danno. La vitamina C è parimenti atossica.

La differenza fra queste sostanze e le medicine mi ha portato a coniare il termine *ortomolecolare* per meglio descriverle (vedi capitolo 11).

Il fatto che un'insufficiente assunzione di vitamina B_3 conduca ai disturbi mentali associati con la pellagra mi portò a controllare la letteratura medica. Da essa risultava che individui che presentavano una carenza di vitamina B_{12} diventavano solitamente psicotici anche prima di diventare anemici. Trovai che i disturbi mentali sono spesso associati a una carenza di vitamina C (depressione), vitamina B_3 (depressione), vitamina B_6 (convulsioni), acido folico e biotina e si può affermare che anche le funzioni mentali e il comportamento siano influenzati dai cambiamenti di quantità nel cervello di qualsiasi serie di altre sostanze normalmente presenti (*vedi* capitolo 20).

Focalizzai il mio interesse sulla vitamina C circa vent'anni fa, in seguito a una lettera che ricevetti da un biochimico di nome Irwin Stone. Lo avevo incontrato dopo un mio intervento a un convegno a New York City, il mese precedente. Iniziava la sua lettera rammentandomi che durante la mia conferenza avevo espresso il desiderio di vivere ancora per i prossimi quindici o vent'anni. Aggiungendo che egli sperava di vedermi in buona salute per altri cinquant'anni, mi accludeva la descrizione del suo regime ad alto contenuto di vitamina C, che egli stesso seguiva da trent'anni. Mia moglie e io cominciammo a seguire il regime di Stone. Notammo un'aumentata condizione di benessere e specialmente una diminuzione del numero dei raffreddori che eravamo soliti prenderci e della loro intensità.

Nell'introduzione al mio libro *Vitamin C and the Common Cold* del 1970, scrissi: «Il dottor Stone esagerava. Da parte mia valuto che un controllo completo sui raffreddori comuni e sui disturbi a essi associati allunghi l'arco della vita media di due o tre anni. Il miglioramento nello stato generale di salute risultante dall'assunzione della quantità ottimale di acido ascorbico può condurre a un ulteriore prolungamento della vita pari a due o tre anni».

Ed è mia opinione ora, dopo altri quindici anni di studi in questo campo che, per la maggior parte delle persone, il miglioramento della salute e la longevità associati all'ingestione della quantità ottimale di vitamina C, si traducano in un periodo di venti, venticinque anni di benessere, oltre a un periodo aggiuntivo derivante dall'assunzione ottimale di altre vitamine. Come già ho anticipato, non posso citare riferimenti statistici per questa mia stima, ma alcune delle ragioni che fanno sì che io la reputi giusta sono espresse nei capitoli di questo libro.

Tra il 1966 e il 1970 diventai gradualmente consapevole dell'esistenza di una straordinaria contraddizione nelle opinioni di diversa gente sulla validità della vitamina C nel prevenire e curare il comune raffreddore. Molti credono che la vitamina C aiuti a prevenirlo; d'altra parte, la maggior parte dei medici a quel tempo negava che essa avesse una grande efficacia al proposito. Per esempio, il dottor B. A. Kogan, nel suo eccellente testo *Health* (Salute) del 1970, parlando del trattamento del raffreddore comune afferma quanto segue: «La ricerca ha mostrato che la vitamina C, sotto forma di succhi di frutta, per quanto gradevole, è inutile per prevenire o abbreviare i raffreddori». Il dottor J. M. Adams non menzionava la vitamina C nel suo libro *Viruses and Colds: the Modern Plague* (Virus e raffreddori: peste moderna) del 1967. Testi più recenti di medici contengono, per esempio, affermazioni come questa, tratta da *What You Should Know about Health Care before You Call a Doctor* (Tutto quello che dovreste sapere su come curarvi prima di chiamare il dottore) di G. T. Johnson del 1975: «Vorrei di nuovo sottolineare che non esiste evidenza alcuna a sostegno della disputa sulla validità della vitamina C nel prevenire il raffreddore comune, ma solo qualche fragile evidenza che suggerisce come essa possa attenuarne i sintomi».

Nel *Book of Health* (Libro della salute) dell'American Health Foundation (Fondazione Americana per la Salute) del 1981, curato dal dottor E. L. Wynder, si consigliano i lettori di non prendere dosi massicce di una particolare vitamina e si aggiunge: «Le prove che l'assumere dosi massicce (di vitamina C) (1000 mg. al giorno o anche più) allontanerà il raffreddore, sono deboli». Più avanti, però, si afferma: «Alcuni studi indicano che dosi relativamente elevate di vitamina C possono ridurre la durata dei sintomi, quantunque i risultati rimangano controversi».

Mi trovai io stesso coinvolto in una controversia su questo argomento in seguito a un articolo riguardante la vitamina C, pubblicato sulla rivista *Mademoiselle,* del novembre 1969. Mi si citava come sostenitore dell'uso di grandi dosi di vitamina C. Il dottor F. J. Stare, allora capo del Dipartimento dell'Alimentazione alla Scuola della Salute Pubblica di Harvard, che veniva presentato da *Mademoiselle* come uno dei grandi dell'alimentazione, fu chiamato a confutare la mia opinione in proposito. Si citarono le sue parole: «La vitamina C e i raffreddori: fu dimostrato falso vent'anni fa. Vi parlerò solo di uno studio molto accurato.

Su cinquemila studenti dell'università del Minnesota, a una metà furono distribuite grandi dosi di vitamina C, all'altra un placebo. Furono poi seguiti, dal punto di vista medico, per due anni e non fu riscontrata differenza alcuna nella frequenza, intensità o durata dei raffreddori cui erano soggetti. Certo, riserve di vitamina C vengono consumate per la cura di infezioni massicce e persistenti, ma non per raffreddori che durano una settimana».

Lo studio a cui il dottor Stare faceva riferimento era stato condotto da Cowan, Diehl e Baker; l'articolo con i loro risultati fu pubblicato nel 1942 (*vedi* capitolo 13). Quando lessi questo articolo, scoprii che l'indagine aveva coinvolto soltanto quattrocento studenti, e non cinquemila, era durata sei mesi, e non due anni, e comportava l'uso di soli 200 mg. di vitamina C al giorno, che non è una grande dose. Inoltre, i ricercatori riferirono che ciascuno degli studenti a cui veniva distribuita la vitamina C aveva accusato il 31 per cento in meno di giorni di malattia, rispetto a coloro cui non era stata somministrata.

Il fatto che Stare, come gli stessi ricercatori, non avesse considerato che una diminuzione del 31 per cento dei giorni di malattia fosse significativa, mi suggerì che un attento esame della letteratura medica potesse fornire ulteriori informazioni sull'argomento. Nel numero di agosto del 1967 del giornale *Nutrition Reviews* (Rivista dell'alimentazione) lessi un breve articolo non firmato in cui si menzionava un certo numero di studi sul rapporto fra la vitamina C e il comune raffreddore. La conclusione era la seguente: «Non abbiamo una prova conclusiva che l'acido ascorbico abbia qualche effetto protettivo contro il comune raffreddore, o terapeutico durante il suo corso, su persone sane non carenti di acido ascorbico. Non esiste neppure alcuna prova di un effetto generale antivirale o sintomatico profilattico dell'acido ascorbico». Non è una coincidenza che il dottor F. J. Stare fosse allora il responsabile della *Nutrition Reviews.*

Esaminai i rapporti menzionati nell'articolo e trovai che le mie conclusioni, sulla base degli studi stessi, divergevano in modo quasi totale da quelle espresse nell'articolo. Come nello studio di Cowan, Diehl e Baker, esse sottolineavano la differenza già citata fra i soggetti cui era stata somministrata la vitamina

C e gli altri posti sotto controllo, che concordava con la mia tesi a favore della vitamina, poiché questa differenza tendeva ad aumentare proporzionalmente alla quantità della dose somministrata.

Possiamo domandarci perché i medici e le autorità preposte all'alimentazione abbiano dimostrato così poco entusiasmo riguardo a una sostanza che, quarant'anni fa, si diceva diminuisse del 31 per cento la quantità delle malattie da raffreddamento, se assunta regolarmente in quantità giornaliere piuttosto ridotte. Suppongo che molti fattori abbiano contribuito a questa mancanza di entusiasmo. Quando si è tesi alla ricerca di un medicamento che combatta una malattia, lo sforzo è abitualmente diretto a scoprirne uno che sia efficace al 100 per cento. (Devo dire, tuttavia, che non capisco perché Cowan, Diehl e Baker non ripeterono il loro esperimento, usando maggiori quantità giornaliere di vitamina C) Inoltre, sembra essersi verificata una propensione a un'assunzione molto limitata di vitamina C, anche se è universalmente noto che essa presenta un livello di tossicità estremamente basso. Naturalmente, questo atteggiamento è in genere valido per quanto riguarda le medicine, sostanze che non sono di norma presenti nel corpo umano e sono invece quasi sempre altamente tossiche, ma non dovrebbe riguardare la vitamina C.

Un altro fattore risiede, probabilmente, nella mancanza di interesse da parte delle case farmaceutiche verso una sostanza naturale che è disponibile a bassi costi e non può essere brevettata. Peccato: si tratta, infatti, di una sostanza in grado di eliminare in tutti il comune raffreddore.

Un mio amico di vecchia data, Rene Dubos, in uno dei suoi libri ha messo in luce che non sono i virus o i batteri a cui siamo esposti che ci uccidono ma qualcos'altro. Quando si diffonde un'epidemia, alcuni muoiono e altri no. Qual è la differenza fra di loro? È proprio questa differenza che uccide. Credo che spesso sia la presenza insufficiente di vitamina C che fa morire la gente.

Il raffreddore comune, come pure l'influenza, sono infezioni virali che circolano, a volte come epidemie, in tutto il mondo. Scompaiono rapidamente, tuttavia, fra le popolazioni piccole e isolate. Se l'incidenza del raffreddore e dell'influenza potesse essere diminuita in misura sufficiente nel mondo (come potrebbe avvenire grazie all'uso della vitamina C come prevenzione e terapia) queste malattie scomparirebbero. Prevedo che questa meta sarà raggiunta, fra dieci o forse vent'anni, in qualche parte del mondo. Potrà rendersi necessario qualche periodo di quarantena per i viaggiatori, fintanto che la maggior parte della gente del globo sarà afflitta dalla povertà, e specialmente soggetta a malattie infettive dovute alla cattiva nutrizione, in cui va inclusa la mancanza di acido ascorbico nella giusta quantità.

Per raggiungere questa meta sarà richiesto un cambiamento nella mentalità corrente. Coloro che sono affetti da un raffreddore o dall'influenza dovrebbero

decidere di mettersi in isolamento per non diffondere il virus e l'ambiente sociale dovrebbe essere attivo nell'aiutarli in questo senso, così che essi non danneggino gli altri. Di recente abbiamo sperimentato un cambiamento rispetto al «diritto» che i fumatori avevano di «inquinare» l'atmosfera e di disturbare i non fumatori. Un simile cambiamento di atteggiamento riguardo al «diritto» che la gente ha di diffondere i propri virus e contagiare gli altri, finché è in grado di tenersi in piedi, sarebbe di grande beneficio per il mondo intero.

Dopo vent'anni di ricerca e di diffusione tra il pubblico di nuove regole alimentari, penso di poter riconoscere dei progressi nell'atteggiamento dei medici verso le nuove scoperte sulla nutrizione e sulle raccomandazioni da loro fatte in proposito. A dispetto dell'intransigenza delle opinioni ufficiali, ho potuto constatare dei progressi significativi nella buona disposizione dei medici rispetto all'acido ascorbico e alle altre vitamine. Oggi si riconosce assai più ampiamente che l'assunzione delle vitamine e di alcuni fattori nutritivi non essenziali può essere variata in modo tale da produrre un miglioramento significativo nella salute generale e una diminuzione dell'incidenza e della gravità delle malattie.

Inoltre, verrà generalmente riconosciuto che le assunzioni quotidiane di vitamine dovranno essere decisamente maggiori delle quantità presenti nel cibo, anche in quello selezionato per il suo alto contenuto vitaminico. La ragione principale per cui si mangiano frutta e verdura è quella di ingerire vitamine.

La facilità con cui si può disporre delle vitamine non significa che non si debbano includere frutta e verdura nella propria dieta. È anche vero che da più di ottant'anni scrittori di fantascienza scrivono di un mondo futuro in cui la gente non mangerà il cibo comune, ma ingoierà invece una o due pastiglie al giorno. A questo punto abbiamo già compiuto in parte il cammino verso questa ipotetica meta: la necessità di mangiare grandi quantità di frutta e di verdura per acquisire vitamine sufficienti a mantenerci in vita è infatti stata eliminata. Prendendo qualche pastiglia di vitamina non solo acquisiamo la dose minima che i cibi naturali possono fornirci, se presi nelle quantità sufficienti, ma anche la dose ottimale che ci dispone e ci mantiene in ottima salute. Possiamo chiederci quanto la scienza moderna dell'alimentazione e la biologia molecolare ci faranno ancora progredire: la risposta è che i nostri bisogni nutritivi non potranno mai essere soddisfatti da qualche pastiglia giornaliera.

Una quantità piuttosto abbondante di combustibile si rende necessaria per mantenerci al caldo e far avvenire i processi biochimici nel nostro corpo, che ci consentono di funzionare e lavorare. Questo fabbisogno corrisponde a circa 2500 Kcal al giorno. Per ottenere questa quantità di energie, devono essere ingeriti circa 459 g. di amido o di glucosio puri. Inoltre, il corpo umano richiede certi grassi che non produce autonomamente, e deve essere rifornito di protei-

ne, per rimpiazzare quelle necessarie a riformare le sue strutture principali, che si consumano durante il loro funzionamento. Una simile dieta, come si vedrà nel prossimo capitolo, consiste in molto di più di un paio di pastiglie.

4
Proteine, grassi, carboidrati e acqua

Gli organismi viventi necessitano di un'assunzione giornaliera di sostanze nutritive prese all'esterno del corpo che, ingerite e assimilate nei tessuti, permettono la crescita, preservano una buona salute, forniscono energia e rimpiazzano le perdite. Alcune sostanze sono necessarie in grandi quantità; sono i quattro macronutritivi: proteine, grassi, carboidrati e acqua. Altre sostanze, i micronutritivi, sono necessarie in piccole quantità: si tratta di alcuni minerali e delle vitamine, dei grassi e degli aminoacidi essenziali (gli elementi che costituiscono le proteine). Questi ultimi sono chiamati essenziali poiché l'organismo non li produce, quantunque produca altri grassi e aminoacidi.

Il corpo umano contiene decine di migliaia di proteine diverse che servono a scopi diversi. I capelli e le unghie consistono di fibre di una proteina chiamata cheratina; i muscoli sono composti di fibre di miosina e actina. Un'altra proteina fibrosa, il collagene, rafforza la pelle, i vasi sanguigni, le ossa, i denti e la sostanza intercellulare che lega insieme le cellule e i tessuti nei vari organi. Le proteine globulari, in soluzione nei fluidi del corpo, servono da enzimi per accelerare le reazioni chimiche essenziali alla vita. L'emoglobina, per esempio, la proteina rossa, che si trova nei globuli rossi del sangue, conduce l'ossigeno dai polmoni alle altre parti del corpo, dove viene usato per bruciare le molecole del cibo allo scopo di fornire energia.

Le proteine sono lunghe catene di residui aminoacidi: esistono più di venti differenti aminoacidi; la natura delle singole proteine è determinata dalla sequenza di questi aminoacidi all'interno della catena. Gli aminoacidi sono molecole piuttosto piccole, consistenti in un numero compreso fra i dieci e i ventisei atomi di idrogeno, carbonio, ossigeno e zolfo; almeno uno degli atomi è l'azoto, come si può vedere nell'illustrazione del capitolo 9.

La maggior parte delle catene proteiche contiene alcune centinaia di residui aminoacidi. La molecola dell'emoglobina di un adulto contiene quattro catene, due con 140 residui e due con 146 residui ciascuna. Come ci si può aspettare dalle molecole strutturali, le proteine sono caratterizzate dalla disposizione dei loro componenti, gli aminoacidi, nelle tre dimensioni dello spazio, come pure dalla sequenza di essi nella catena. La più semplice struttura naturale tridimensionale assunta da una catena di aminoacidi simmetrici identici è la cosiddetta alfa elica (vedi illustrazione nel capitolo 9). Nei capelli, le catene di cheratina si avvolgono nell'alfa elica, come in una spirale. In una proteina globulare, come l'emoglobina o l'enzima digestivo tripsina, ci sono segmenti retti, spirali ad alfa elica, ma la catena si avvolge su se stessa fino a diventare quasi sferica.

Nella seta, le catene si tendono fino a raggiungere quasi la loro massima lunghezza.

La sequenza degli aminoacidi nelle stesse proteine è diversa nei vari tipi di animali. Tutti i mammiferi possiedono emoglobina nelle cellule rosse del sangue, ma le varie molecole dell'emoglobina differiscono nella sequenza dei loro aminoacidi. A causa della differenza nelle proteine del sangue (e anche nei carboidrati del sangue) non possiamo praticare senza pericolo trasfusioni di sangue da un'altra specie animale in un essere umano. Come il dottor K. Landsteiner scoprì nel 1900, il sangue degli esseri umani può differire a tal punto da rendere una trasfusione da una persona all'altra assai pericolosa per colui che ne è fatto oggetto, a meno che dagli esami non risulti che le due persone appartengono allo stesso gruppo sanguigno.

Quando il cibo che mangiamo viene digerito nello stomaco e negli intestini, le molecole della proteina vengono spezzate dagli enzimi della digestione nei loro componenti, gli aminoacidi. Le molecole proteiche del cibo (carne, pesce, verdure, cereali, formaggi e latte) sono così grandi che non possono passare attraverso le pareti intestinali, ma le piccole molecole degli aminoacidi (e del glucosio derivato dalla rottura delle lunghe catene di carboidrati) riescono a passare nel sangue; questo le conduce poi ai tessuti di tutto il corpo. Quindi esse entrano nelle cellule e qui gli aminoacidi si riuniscono in lunghe catene, secondo le sequenze che sono caratteristiche delle proteine umane, sotto la guida dell'acido desossiribonucleico (DNA), una molecola che si trova nel nucleo delle cellule del nostro corpo.

Il nostro organismo si consuma e si rinnova continuamente. Per esempio, i globuli rossi vivono solo un mese circa. Quindi si rompono e le molecole dell'emoglobina si scindono negli aminoacidi; alcuni fra questi vengono usati per produrre nuove molecole di emoglobina, ma altri si ossidano in acqua, anidride carbonica e urea contenente azoto, che viene poi espulso con le urine. Poiché alcuni fra gli aminoacidi servono in tal modo da combustibile, il nostro corpo sa mantenere il proprio equilibrio aminoacido con la semplice aggiunta di alcuni aminoacidi.

Se un bambino assume una quantità troppo scarsa di proteine, la sua crescita si fermerà; un bambino o un adulto possono morire per carenza di proteine, anche se l'assunzione di grassi o carboidrati è adeguata. L'inedia per mancanza di proteine è chiamata *kwashiorkor* (da un termine africano proprio di una regione la cui popolazione si basa su di una dieta ricca solo di grano). Il marasma è invece la mancanza di energie che può condurre alla morte, e il marasma-kwashiorkor è dovuto a entrambe queste deficienze.

La quantità di proteine richiesta per l'equilibrio aminoacido in un adulto è proporzionale al peso corporeo ed è di circa 0,45 g. per libbra (*1 libbra = 454*

g. circa. Quindi 1 g. di proteine per chilo di peso corporeo. N.d.R.). I neonati necessitano di circa 1,0 g. per libbra, i bambini di 0,60 g. circa, i ragazzi e gli adolescenti di 0,40-0,50 g., sempre per libbra.

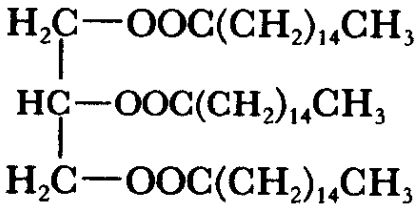
La maggior parte degli individui adulti ingerisce la quantità di proteine raccomandata in misura due o tre volte maggiore. L'eccesso, non necessario alla produzione delle nuove molecole di proteine, viene bruciato a scopo energetico, insieme con i grassi e i carboidrati; e probabilmente, a persone di salute ragionevolmente buona non deriva alcun danno da questa eccessiva ingestione. Un notevole apporto di proteine significa che una grande quantità di azoto sotto forma di urea deve essere espulsa attraverso le urine. L'espulsione dell'urea impegna i reni; un'assunzione maggiore di proteine aumenta quindi il lavoro di tali organi. Individui con una funzione renale insufficiente, per esempio coloro che hanno un rene solo o hanno sofferto danni nefritici, possono evitarne di ulteriori limitando l'ingestione delle proteine al livello d'equilibrio degli aminoacidi.

Sebbene tutti gli aminoacidi siano presenti nelle proteine del corpo umano, non serve che tutti siano presenti nei cibi, poiché la maggior parte di essi viene prodotta dall'organismo stesso. Quelli che devono essere ottenuti dai cibi, gli aminoacidi essenziali, sono l'istidina, la leucina, l'isoleucina, la lisina, la metionina, la fenilalanina, la treanina, il triptofano e la valina.

Le quantità richieste per un giovane maschio adulto variano da 0,50 g. al giorno per il triptofano a 2,20 g. al giorno per la leucina, la metionina e la fenilalanina. Queste quantità sono fornite da una dieta mista che includa proteine animali (provenienti da carne, pesce, uova), ma non da una dieta vegetariana.

Tutti sanno che cosa è il grasso: il grasso di maiale (lardo), il grasso di manzo o di pecora (sego). È unto al tatto, non è solubile nell'acqua ed è un componente importante del cibo e del corpo umano. La sua natura chimica fu scoperta intorno al 1820 dal chimico francese M. E. Chevreul, che morì nel 1889 all'età di 103 anni. Lo scrittore romano Plinio il Vecchio riferisce nel suo libro di storia naturale che i germani fabbricavano una soluzione di sapone, bollendo il grasso con le ceneri delle piante (potassa). Nel 1779 il chimico svedese K. W. Schede scoprì che una soluzione detergente conteneva non solo sapone, il sale di potassio di un acido grasso, ma anche un olio dal sapore dolce, un liquido solubile nell'acqua, che ora noi chiamiamo glicerina o glicerolo.

Chevreul scoprì che i grassi semplici consistono di glicerolo legato a tre molecole di un acido grasso. Un grasso tipico è il gliceril-tripalmitato; questa è la sua formula di struttura:



Si dice che questo grasso è «saturato» dall'idrogeno (H) poiché gli atomi dell'idrogeno occupano i quattro legami di ogni atomo di carbonio (C) che non sono legati ad altri atomi di carbonio o all'ossigeno. Altri grassi saturi hanno un numero maggiore o minore di gruppi di CH nelle catene laterali. I grassi insaturi hanno meno atomi di idrogeno: ci sono più catene laterali non saturate nei grassi liquidi (oli) che in quelli solidi.

Queste molecole di grassi sono chiamate trigliceridi. Quando ricevete il risultato delle analisi del vostro sangue, potete trovarvi i tassi del colesterolo totale, dell'HDL, dell'LDL e dei trigliceridi. La quantità dei trigliceridi non è altro che la quantità di grassi presente nel plasma sanguigno; il colesterolo, l'HDL, e l'LDL sono molecole derivate da reazioni dei grassi stessi.

I grassi sono una componente importante della dieta come fonti di energia metabolica. Servono anche ad aiutare il passaggio delle vitamine liposolubili (solubili nei grassi) nel circolo sanguigno attraverso le pareti intestinali.

Nel 1929, si scoprì che i ratti giovani alimentati con una dieta contenente soltanto grassi saturi soffrono di una crescita rallentata, del deterioramento dei reni e di sterilità. Fra il 1930 e il 1956, diversi ricercatori scoprirono sette acidi grassi non saturi essenziali, necessari in piccole quantità alla crescita regolare e alla vita dei ratti e di altri animali. Presumibilmente, anche gli esseri umani necessitano dell'assunzione di questi acidi grassi essenziali. Sono stati fatti solo pochi studi sugli esseri umani sottoposti a una dieta a basso contenuto di grassi; essi hanno comunque rivelato un abbassamento del metabolismo basale, un aumento nell'incidenza delle infezioni e una tendenza alle dermatiti. Si crede che una dieta che preveda un normale apporto di grassi fornisca sufficienti quantità di acidi grassi essenziali. Sembra tuttavia che un'assunzione maggiorata di due di essi, l'acido linoleico e l'acido gamma-linolenico, possa avere una funzione protettiva contro l'arteriosclerosi e il cancro.

I carboidrati furono chiamati così poiché i chimici notarono che queste sostanze (zuccheri vari, amido, glicogeno e cellulosa) hanno la formula

$C + H_2O$, cioè contengono carbonio + acqua in proporzione. Per esempio, il glucosio e il fruttosio hanno formula $C_6H_{12}0_6$, il saccarosio ha formula C_{12}-

$H_{22}O_{11}$. Infatti non esistono vere e proprie molecole d'acqua in queste sostanze; ci sono invece atomi di carbonio e uno o due atomi di idrogeno legati a essi insieme con gli atomi di ossigeno e i gruppi ossidrili (OH).

L'amido è il principale carboidrato: si trova in tutti i frutti e nelle verdure. Una sua assunzione di 300 g. fornisce il 50 per cento del fabbisogno medio di energia giornaliera. Fornire energia è la funzione principale dei carboidrati presenti nel cibo. Molti frutti e alcuni vegetali contengono anche quantità significative di zuccheri semplici, come il glucosio e il fruttosio, e come pure il disaccaride saccarosio, lo zucchero comune, che contiene sia glucosio sia fruttosio.

Quando l'amido viene digerito dagli enzimi presenti nella saliva e nei succhi gastrici, esso si combina con l'acqua e si scinde nelle piccole molecole di glucosio che, attraverso le pareti intestinali, passano nel circolo sanguigno e vengono trasportate alle cellule di tutto il corpo.

Qui esse vengono bruciate per fornire l'energia necessaria a far funzionare i nostri meccanismi biochimici, per lavorare e per mantenere costante la nostra temperatura. Anche il glucosio presente nei cibi penetra nel circolo sanguigno e viene ugualmente bruciato. Gli esseri umani e i loro antenati si sono abituati a metabolizzare circa 300 g. di glucosio al giorno (per lo più proveniente da cibi amidacei).

La situazione del fruttosio è diversa da quella del glucosio. Gli esseri umani hanno sempre ingerito del fruttosio, presente nella frutta e nel miele che facevano parte della loro dieta. Fino a circa duecento anni fa l'assunzione giornaliera media di fruttosio era piuttosto bassa, di circa 8 g. soltanto. In seguito, quando lo zucchero di barbabietola e quello di canna cominciarono a essere generalmente disponibili, l'assunzione giornaliera di fruttosio aumentò di dieci volte, fino a raggiungere circa i 75 g. giornalieri.

La ragione di questo aumento deriva dal fatto che quando il saccarosio viene ingerito reagisce con l'acqua per formare quantità pari di glucosio e fruttosio: ogni 100 g. di saccarosio danno 53 g. di glucosio e 53 g. di fruttosio. Negli Stati Uniti si consumano circa 45 kg. di zucchero (saccarosio) pro capite all'anno; ciò corrisponde a circa 125 g. al giorno, pari, dopo la sua digestione, a 66 g. di fruttosio al giorno. Con l'aggiunta di circa 8 g. provenienti dalla frutta e dal miele, l'assunzione media giornaliera sale a 74 g. al giorno.

Ma il nostro organismo è stato abituato a metabolizzare soltanto 8 g. di fruttosio al giorno. Di conseguenza, non può sorprenderci che un carico quasi dieci volte superiore possa causare problemi. Non ci sono dubbi che questa grande assunzione di fruttosio, alla quale gli esseri umani si sono sottoposti soltanto nel corso dell'ultimo secolo, sia la causa di molte nostre malattie, come vedremo nel capitolo 6.

L'acqua è il quarto alimento principale. Per vivere è necessaria nella misura di circa 1 l. al giorno, in parte per produrre urina, che espelle le sostanze dannose che vengono selezionate dal sangue durante il processo di filtrazione che avviene tramite 2 milioni di unità filtranti (nefroni) esistenti nei reni. Una maggiore ingestione di acqua, preferibilmente 3 l. al giorno, è necessaria per un'ottima salute; una buona abitudine è quella di bere un bicchiere d'acqua ogni ora. Le bevande analcoliche forniscono acqua, ma non sono consigliabili a causa dello zucchero o dei surrogati di esso che contengono. L'acqua frizzante, il succo d'arancia e altri succhi di frutta sono buone sorgenti d'acqua, così come anche la birra, se in quantità limitata.

Una delle ragioni per cui è bene ingerire acqua in grande quantità è che essa conduce a produrre grandi quantità di urina. Ciò è specialmente importante per le persone dalla funzione renale insufficiente. Un'altra ragione che suggerisce alte ingestioni d'acqua è che in questo modo diminuiscono le possibilità che dai fluidi corporei si originino cristalli di vario genere. La gotta è dovuta alla formazione di cristalli di urato di sodio nelle giunture e nei tendini e la pseudogotta a un'analoga cristallizzazione di pirofosfato biidrato di calcio. I calcoli renali consistono nella formazione di masse di cristalli trattenuti in una matrice proteica. I cristalli sono costituiti da fosfati di calcio e di magnesio e da urati o, meno comunemente, da cistina. Circa l'un per cento delle persone ha tendenza a formare calcoli: questa formazione può essere evitata mantenendo alta l'ingestione di acqua, badando a che il volume dell'urina non diminuisca mai.

Le varie classi di cibi (carni, pesce, frutta e verdura, cereali, noci e nocciole, latticini) sono tutti validi nel fornire proteine, grassi, carboidrati, minerali, vitamine e altri validi micronutritivi, come l'acido gamma-aminobenzoico, la colina, la lecitina e gli ubichinoni (coenzimi). Le quantità di questi importanti costituenti differiscono da cibo a cibo e sarebbe saggio alimentarsi con una dieta varia e che piaccia, a cui aggiungere le vitamine e i minerali principali, così da ingerirli in misura ottimale.

L'uso della carne e del pesce deve essere limitato, allo scopo di mantenere l'assunzione totale di proteine al di sotto della quantità raccomandata di 0,8 g. per ogni chilogrammo di peso corporeo.

Coloro che adottano una dieta a base di latte e uova, ma rifiutano carne e pesce, possono mantenersi in buona salute prendendo vitamine e minerali supplementari. I vegetariani puri dovrebbero selezionare i loro cibi vegetali con grande cura ed essere certi di avvalersi di un'assunzione appropriata di quei vegetali che forniscono gli aminoacidi essenziali, che sono presenti solo in piccole quantità nella maggior parte dei cibi vegetali.

L'assunzione di grassi dovrebbe essere limitata, ma bisogna mangiarne a sufficienza, così da disporre degli acidi grassi essenziali.

La frutta, la verdura, i cereali e le noci dovrebbero venire mangiati secondo una varietà soddisfacente e in uguale quantità. La frutta e la verdura forniscono alcune proteine e grassi, grandi quantità di carboidrati, nonché vitamine, minerali e altri micronutritivi.

Una loro notevole assunzione era necessaria nei secoli passati per fornire le quantità minime di queste sostanze micronutritive, come pure dei carboidrati necessari a produrre energia. Attualmente, l'assunzione ottimale di vitamine, in quantità maggiori di quanto non possano essere fornite dalla frutta e dalla verdura, può essere effettuata attraverso gli integratori, come si afferma nelle pagine di questo testo. Sarebbe comunque saggio associare agli integratori vitaminici una buona dose di frutta e verdura.

I semi, le noci e le nocciole hanno un basso contenuto vitaminico, mentre contengono proteine, grassi e carboidrati in grandi quantità e sono altamente energetici. Per esempio, 30 g. di mandorle forniscono circa 180 kcal di energia alimentare, 5 g. di proteine, 16 g. di grassi e 6 g. di carboidrati. Un'uguale quantità di arachidi fornisce 170 kcal di energia, 7 g. di proteine, 14 g. di grassi e 5 g. di carboidrati.

La quantità di carboidrati ingerita dovrebbe essere mantenuta nella quantità che permette al grasso ingerito di essere bruciato invece di depositarsi nel corpo. Potreste dover ridurre il consumo di alcol, di frutta secca e di altri spuntini, come pure la quantità di cibo consumato ai pasti. Il consumo di saccarosio (zucchero bianco, bruno, grezzo, miele, dolciumi vari) dovrebbe essere limitato. L'obesità e l'arteriosclerosi, le due afflizioni più comuni derivanti da cattive abitudini alimentari nei confronti dei macronutritivi, sono la conseguenza della violazione di queste semplici regole; parleremo di esse nel capitolo 6.

5
Gli alimenti, fonte di calore ed energia

Una delle caratteristiche degli esseri umani è la loro capacità di produrre lavoro; essi sono anche in grado di mantenersi caldi pur trovandosi in un ambiente freddo. È necessaria una fonte di energia per produrre lavoro e mantenersi caldi.

Molte delle sostanze che costituiscono i nostri cibi e che entrano nel circolo sanguigno (i grassi, gli aminoacidi, i carboidrati) vengono bruciate nelle cellule dei nostri tessuti per fornire energia necessaria alle varie reazioni biochimiche, incluse quelle dei nostri muscoli, che ci consentono di eseguire un lavoro fisico, e quelle che generano l'energia calorica che ci tiene caldi. Questo processo di combustione consiste nella combinazione, per mezzo degli enzimi catalizzatori, delle molecole di combustibile con quelle di ossigeno distribuite dal sangue in tutto il corpo. Gli atomi di idrogeno bruciano in acqua, H_2O, e gli atomi di carbonio nell'anidride carbonica, CO_2 che è trasportata ai polmoni e quindi espirata. Gli atomi di azoto formano l'urea, H_4N_2CO, che viene espulsa attraverso le urine.

La quantità media di energia ottenuta tramite il cibo e richiesta dall'organismo varia dalle 2000 alle 3500 kcal al giorno per gli uomini e dalle 1600 alle 2400 kcal per le donne. Il fabbisogno dei giovani è maggiore rispetto a quello degli anziani. La media giornaliera è di 2500 kcal. Questa quantità di energia potrebbe riscaldare una vasca da bagno della capacità di circa 85 l. colma d'acqua, portandola da 10 a 38 C°. Se tutta questa energia potesse essere tramutata in lavoro, con essa si potrebbe sollevare un peso di circa 630 kg. fin sulla cima di una montagna alta 1600 m. Si può così capire come si necessiti di maggiori quantità di cibo in inverno piuttosto che in estate, e nei climi freddi rispetto a quelli caldi e che un lavoro fisico pesante o esercizi sportivi assai impegnativi aumentino il fabbisogno di cibo.

Il concetto di energia alimentare fu scoperto nel 1842 da un giovane medico tedesco, J. R. Mayer (1814-1878). Egli era medico di bordo su una nave olandese diretta a Giava e si domandava perché i marinai, che facevano ogni giorno lo stesso lavoro, mangiassero di meno sull'Oceano Indiano che sul Mare del Nord e perché i marinai che si affaticavano tanto mangiavano più degli ufficiali. Dedusse che il cibo che una persona ingerisce fornisce una certa quantità di energia che può essere usata per produrre calore o lavoro. Nello stesso tempo, il fisico inglese J. P. Joule conduceva esperimenti (pubblicati nel 1843) per determinare la relazione fra il lavoro e il calore. Questi due encomiabili scienziati scoprirono l'importanza della legge fisica chiamata «legge di conservazione

dell'energia».

I valori energetici del cibo si possono determinare bruciando una quantità di cibo esattamente pesato e misurando la quantità di calore così prodotta. È utile dare i valori per la quantità standard di 100 g. di cibo. Le quantità di energia prodotta sono di 900 kcal per 100 g. di grassi, 415 kcal per 100 g. di amido e circa 430 kcal per 100 g. di proteine. I valori per gli zuccheri sono leggermente inferiori rispetto a quelli per l'amido: 395 kcal per 100 g. di saccarosio, lattosio (zucchero del latte) o maltosio (zucchero di malto, un disaccaride ottenuto dall'amido per azione di un enzima), e 375 kcal per 100 g. di glucosio o di fruttosio.

Una dieta ideale dovrebbe comprendere il 30 per cento di grassi, il 12 per cento di proteine e il 58 per cento di carboidrati.

Parte delle ragioni per cui si raccomanda questa percentuale di grassi consiste nel nostro bisogno di acidi grassi essenziali, che ricaviamo quasi interamente dal cibo che mangiamo.

Una dieta dove il 10 per cento dell'energia fosse fornita dalle proteine e che assicurasse l'apporto di 2500 kcal, richiederebbe il consumo di 58 g. di proteine. Per mantenere l'assunzione delle proteine a questo livello e non oltrepassarlo, è necessario che l'ingestione di carne e di pesce sia limitata. 225 g. di carne di manzo forniscono più di 58 g. di proteine e non consentono di introdurre altri cibi proteici. Un uovo ne fornisce 6 g.; un bicchiere di latte 8 g.; una fetta di pane 3 g.; una porzione di patate, di fagiolini o di altre verdure, dai 2 ai 6 g.; una prima colazione a base di cereali dai 4 agli 8 g. Agnello, maiale e pesce contengono dal 15 al 20 per cento di proteine, il manzo circa il 30 per cento. L'assunzione di carne e pesce dovrebbe limitarsi a circa a 120 g. al giorno.

Probabilmente il maggior beneficio offerto da questa dieta ideale consiste nella riduzione degli zuccheri, in particolare del saccarosio, zucchero comune, come si vedrà al capitolo seguente.

Grande interesse per il valore della carne nella dieta derivò, circa cinquant’anni fa, dalle osservazioni fatte dall'esploratore artico V. Stefansson. Nato nel 1879 nel Manitoba, in Canada, da genitori islandesi, all'età di un anno o due, Stefansson stesso, insieme con i suoi genitori, si nutrì principalmente di pesce per un anno intero, a causa di una carestia che imperversava nella zona. Dopo essersi laureato all'università dello Iowa, aver studiato antropologia per tre anni ad Harvard e aver compiuto due spedizioni archeologiche in Islanda, lo studioso dette inizio alla sua ricerca artica nel 1905. Visse tra gli eschimesi per un anno, imparando la loro lingua e la loro cultura, e giunse alla conclusione che con la loro dieta, composta di sola carne consumata alla loro maniera, ci si poteva mantenere in uno stato di salute ragionevolmente buono.

Entro il 1926, aveva vissuto per un totale di nove anni (sugli undici e mezzo che aveva trascorso nelle regioni artiche) seguendo una dieta basata quasi esclusivamente sulla carne. Il periodo più lungo in cui non mangiò altro che carne durò nove mesi. Uno studio fatto su di lui nel 1922, quando egli aveva quarantatre anni, dimostrò che si trovava nello stato di salute tipico di un uomo della sua età (Lieb, 1926); per esempio, la sua pressione sanguigna era di 115/55. Morì a ottantadue anni.

A causa di ciò che aveva affermato Stefansson, e cioè che era possibile mantenersi sani seguendo una dieta basata esclusivamente sulla carne, venne eseguito un esperimento, accuratamente pianificato, su di lui e un altro esploratore artico; l'esperimento ebbe inizio nel 1927. Per un anno i due uomini non mangiarono altro che carne (manzo, agnello, vitello, pollo, porzioni abbondanti o scarse, e anche, alle volte, fegato, rognone, cervella, bacon e midollo). Stefansson mangiava anche uova, burro e pesce, se aveva difficoltà a trovare della carne quando viaggiava. La carne era solitamente bollita o stufata, ma entrambi mangiarono anche del midollo crudo. Non bevevano latte. Si fermarono in un ospedale sotto osservazione per i primi sei mesi, quindi ripresero le loro normali attività, attenendosi tuttavia sempre alla dieta stabilita. Riferirono che non desideravano affatto altri cibi. Si lamentavano, tuttavia, perché il montone bollito non era così buono come il bue muschiato, il caribù, o la pecora di montagna, particolare descritto nell'autobiografia di Stefansson, *Discover* (Alla scoperta) del 1962.

Essi furono esaminati per tutto l'anno e si giunse alla conclusione che la loro salute era buona alla fine dell'anno tanto quanto lo era stata all'inizio.

La dieta comprendeva circa 230 g. di grassi, 120 g. di proteine e da 5 a 10 g. soltanto di carboidrati al giorno. L'alta assunzione di grassi animali non sembrò danneggiarli (Torry e Montu, 1931).

La loro tolleranza al glucosio era bassa al termine dell'anno, ma tornò normale dopo due settimane di dieta mista. È notevole il fatto che essi non denunciarono malattie da deficienza vitaminica nel seguire una dieta basata esclusivamente sulla carne. Presumibilmente, la carne fresca contiene una quantità minima di vitamina C e altre vitamine. Stefansson riferì (1918) che tre dei diciassette membri della Spedizione Artica Canadese soffrirono di scorbuto durante l'inverno del 1916-17. Essi avevano mangiato del cibo conservato, abbandonato da una precedente spedizione. Presero così lo scorbuto, mentre gli altri, che avevano mangiato soltanto carne fresca, ne furono esenti.

Non voglio concludere che una dieta basata solo sulla carne sia la migliore, anche se la carne fresca può fornire da sola l'ammontare minimo di ogni principio nutritivo. Gli integratori vitaminici, uniti a una dieta mista che preveda un'assunzione limitata di zucchero, consentono il migliore stato di salute.

L’esperienza di Stefansson dovrebbe servire a placare l'ansia della gente riguardo alla presenza di grassi nella dieta. Quest’ansia fu risvegliata nel 1955, quando il presidente statunitense D. D. Eisenhower soffrì di occlusione coronarica. Il suo cardiologo, P. D. White, della facoltà di Medicina di Harvard, colse l'occasione per informare il pubblico sul ruolo del colesterolo nell'arteriosclerosi e per consigliare di ridurre i cibi contenenti grassi. Stefansson scese in campo a sfidare White con la sua buona salute risultante da una dieta ad alto contenuto di grassi e con le sue osservazioni sulla salute degli eschimesi, che conosceva così bene. Egli concluse con la domanda retorica: «Noi mangiamo carboidrati, grassi e proteine. Facciamo la polvere da sparo con il salnitro, lo zolfo e il carbone di legna. Come possiamo dire quali di essi causa l'esplosione?» White ritirò le sue critiche dottrinarie e scrisse un'introduzione castigata alla nuova edizione del rapporto di Stefansson sulle sue esperienze dietetiche, che fu pubblicato con il titolo *The Fat of the Land* (Il grasso della terra).

6
Due problemi di origine alimentare

Fu dalle numerose malattie causate dalla carenza di elementi essenziali nella dieta che gli studiosi della nutrizione appresero per la prima volta dell'esistenza dei micronutritivi e dei vari modi in cui essi servono a un organismo sano. Oggi, nei ricchi paesi industrializzati del mondo, la scienza dell'alimentazione sta imparando a lottare contro le forme morbose che riguardano la sovrabbondanza piuttosto che la mancanza dei macronutritivi. Gli sforzi per trattare le più comuni fra queste malattie, e cioè l'obesità e l'arteriosclerosi, generano maggiori controversie, se è possibile, di quelle che riguardano i micronutritivi, specialmente le vitamine.

L'obesità consiste in un considerevole eccesso di peso, rispetto a quello normale, commisurato all'altezza e alla struttura del proprio fisico. Essa costituisce un serio problema per molte persone.

Il peso normale per le donne alte tra 1,50 m e 1,80 m. varia dai 52 kg. ai 70 kg., con una variabilità compresa fra i 4,50 e i 6,70 kg. Per gli uomini alti fra 1,60 m. e 1,90 m., i valori variano fra i 61 e gli 83 kg., con una variabilità fra i 7 e i 9 kg. Un sovrappeso del 25 per cento è accompagnato da un aumento del 140 per cento dell'incidenza delle malattie e da una diminuzione di quattro anni nella previsione di durata della vita. Un sovrappeso del 50 per cento è causa di maggiori inconvenienti: un'incidenza di malattie più che raddoppiata e una diminuzione di dieci anni sulla durata prevista della vita (Pauling, 1958).

Nei secoli passati la riserva di grasso nel corpo umano è servita a uno scopo importante: a quei tempi l'assunzione del cibo era spesso irregolare e, quando ce n'era in abbondanza, per esempio quando si uccideva un mastodonte, la gente mangiava quanto più poteva. Le proteine in eccesso e i carboidrati venivano bruciati nelle cellule del corpo per fornire l'energia richiesta mentre il grasso era immagazzinato nei depositi sottocutanei e in altre parti del corpo, in modo da poter essere bruciato quando il cibo fosse scarseggiato.

Possiamo concludere che un modo per prevenire un eccessivo deposito di grasso è quello di diminuire l'ingestione del cibo in generale (proteine, carboidrati e grassi) fino a raggiungere la quantità giornalmente necessaria per produrre calore e lavoro. Non si ottiene un grande vantaggio nel diminuire un tipo di cibo soltanto. Anche se si limitano i grassi, essi sono sempre presenti nella dieta e, se ci sono carboidrati a sufficienza per provvedere ai bisogni energetici, questi grassi si depositeranno e condurranno all'obesità.

Nessuna dieta d’urto o eccessivamente drastica potrà risolvere i problemi

dell'obesità; queste diete sono infatti così poco gradevoli e così fastidiose che la persona obesa vi rinuncerà presto. Un trattamento di successo sarà quello a cui ci si atterrà per anni. Per ottenere questa costanza, la dieta deve accordarsi con l'appetito: non è il tipo di cibo che bilancia il peso, ma è l'energia ricavata dai cibi nel loro insieme, in relazione alle dimensioni, alla struttura dell'organismo in questione e alla quantità di esercizio fisico praticato. Il cibo dovrebbe essere del genere che piace, ma la quantità ingerita deve essere limitata.

Questo punto è stato messo in particolare rilievo da B. Leibovitz, nel suo testo del 1984 in cui egli critica varie diete. I suoi commenti sono ben esemplificati a proposito della dieta Pritikin. Sulla copertina del libro di Nathan Pritikin *The Pritikin Promise: 28 Days to a Longer, Healthier Life* (La promessa di Pritikin: come ottenere in 28 giorni una vita più lunga è più sana), leggiamo la seguente esortazione:

«Seguite per 28 giorni la mia dieta e il mio programma di esercizio fisico e io vi prometto che vi sentirete veramente vivi ogni giorno; ridurrete i rischi di mal di cuore, diabete, pressione alta, cancro al seno e al colon; perderete peso senza sentir fame».

Leibovitz così commenta:

«Il programma di Pritikin consiste in un regime a basso contenuto proteico e di grassi e ad alto contenuto di carboidrati, mentre a suo credito sta l'importanza data ai cibi non raffinati.

L'olio, il burro, il sale, lo zucchero e la carne rossa non figurano nel programma di Pritikin. Dal momento che né il burro, né gli oli sono ammessi, il cibo deve essere bollito o cotto al vapore. La dieta di Pritikin, anche se fondamentalmente sana, presenta tuttavia due principali svantaggi. Per cominciare, è eccessivamente spartana: sebbene esistano delle buone ragioni per ridurre drasticamente un consumo eccessivo di carne, latticini, olio, burro, sale e zucchero, non è necessario eliminarli completamente dalla dieta. Secondo la mia esperienza, molti di coloro che provano la dieta Pritikin fanno fatica a continuarla proprio a causa del suo eccessivo rigore».

Questa è dunque la morale: non siate estremisti! Per esempio, non adottate una dieta che proponga un unico cibo, come la dieta macrobiotica, che comporta l'eliminazione di tutti gli altri cibi per lasciar posto soltanto ai cereali integrali; praticare una dieta simile può condurre alla morte. Al contrario, adottate abitudini alimentari sensate e anche soddisfacenti, così che possiate attenervi a esse anno dopo anno.

Un effetto tragico delle diete maniacali, dovuto all'ansia, generata dalla difficoltà di attenervisi strettamente, è l'anoressia nervosa, che colpisce soprattutto le adolescenti. Si stima che fra il 5 e il 20 per cento delle adolescenti affette da

anoressia nervosa muoia per scarsità di proteine, calorie e vitamine. Spesso la stessa persona ha un appetito vorace (bulimia), ma un pasto abbondante è seguito dal vomito provocato: questo disturbo, che non è associato a povertà o scarsezza di cibo, sembra essere di origine psicologica, e sarebbe il risultato del timore di diventare troppo grassi. L'anoressia nervosa è una malattia molto seria; il paziente richiede un trattamento specifico, che include la psicoterapia.

Un punto che non deve essere dimenticato per controllare il proprio peso, è che l'alcol è un alimento. L'alcol bevibile, l'etanolo (C_2H_5OH), ha una caloria di combustione piuttosto alto, 700 kcal per 100 g., più vicino a quello dei grassi (900 kcal) che a quello dei carboidrati (400 kcal). Quarantacinque g. di liquore forte forniscono da 100 a 120 kcal; mezzo litro di birra fornisce circa 160 kcal; un bicchiere di vino, da 100 a 150 kcal. Pertanto, un bevitore moderato, bevendo due o tre dosi di bevande alcoliche al giorno, può ricevere dall'alcol da 300 a 400 kcal di energia alimentare al giorno, mentre un forte bevitore può riceverne dalle 1000 alle 1500, corrispondenti alla metà del fabbisogno energetico giornaliero.

Da ciò risulta che i forti bevitori diventano grassi; anche i bevitori moderati hanno una certa tendenza all'obesità: per perdere peso devono diminuire non solo l'assunzione di proteine, carboidrati e grassi, ma anche quella di alcol.

Un altro effetto derivante da un'elevata ingestione di alcol, è la diminuzione dell'appetito, per cui il bevitore può cominciare a soffrire di deficienza vitaminica e di minerali, a meno che non prenda opportuni integratori. In seguito a uno studio condotto su persone scelte a caso a San Mateo County, in California, H. D. Chope e L. Breslow trovarono che i bevitori moderati sono più sani degli astemi, ma che i bevitori forti, che assumono cioè più di quattro bevande alcoliche al giorno, sono meno sani. Parte del loro cattivo stato di salute può essere attribuito a una carente introduzione di vitamine e minerali.

Attualmente esistono poche persone che non sanno che le malattie di cuore e del sistema circolatorio, causa numero uno di morte, sono state associate alla presenza eccessiva dei grassi nel sangue; quasi tutti poi accettano l'affermazione successiva, avanzata da molti medici e specialisti dell'alimentazione, e cioè che l'alta concentrazione di grassi nel sangue è causata da un'elevata assunzione di grassi.

John Yudkin, docente di fisiologia presso il Queen Elizabeth College dell'università di Londra, specialista di alimentazione e di dietetica e ora professore di scienza dell'alimentazione, ha concezioni diverse sull'argomento. Le ha presentate in una serie di lavori scientifici raccolti nel suo libro *Sugar: Chemical, Biological and Nutritional Aspects of Sucrose* (Lo zucchero: aspetti chimici, biologici e nutritivi del saccarosio), curato da Yudkin, Edelman e Hough (1971). Egli ha riassunto le sue scoperte per il pubblico comune nel suo libro

Sweet and Dangerous del 1972 *(Puro, bianco ma nocivo. Il problema dello zucchero,* Vitalità, Torino). Yudkin si rifaceva alla teoria sui grassi, ampiamente diffusa, stampata in una pubblicazione di Ancel Keys, dell'università del Minnesota. «Nel 1953», scrisse Yudkin, «Keys attirò l'attenzione sul fatto che in sei differenti paesi esisteva una relazione altamente significativa fra l'assunzione dei grassi e il tasso di mortalità a causa di malattie coronariche. Questo è stato certamente uno dei più importanti contributi allo studio delle malattie di cuore. Da esso scaturirono valanghe di relazioni da parte di altri ricercatori di tutto il mondo; esso ha cambiato il regime alimentare di centinaia di migliaia di persone; e ha fatto guadagnare somme ragguardevoli ai produttori di cibi previsti, in queste diete speciali.»

In contrasto con il fatto che il pubblico accettasse generalmente che le malattie coronariche sono causate da un'elevata assunzione di grassi animali (saturi) e di cibi contenenti colesterolo, Yudkin stesso ha dimostrato che, proprio negli stessi paesi, la correlazione fra le malattie coronariche e l'assunzione di zucchero è molto maggiore che non per l'assunzione di grassi. Egli aveva scoperto che le persone afflitte da malattie alle coronarie avevano ingerito una maggior quantità di saccarosio, lo zucchero ordinario, di quelle che non ne erano affette e nel suo libro scrive: «Nessuno ha mai dimostrato qualche differenza nel consumo dei grassi fra le persone che soffrono di disturbi coronarici e quelle che ne sono esenti; questo fatto, però, non ha mai fatto desistere il dottor Keys e i suoi seguaci dal sostenere le loro tesi».

L'osservazione di Yudkin è stata confermata da uno studio epidemiologico, su larga scala e di lunga durata, riguardante la popolazione di Framingham, nel Massachusetts, condotto sotto gli auspici dell'Istituto Nazionale per la Salute, che non ha rivelato correlazioni fra l'assunzione di grassi e l'incidenza delle malattie di cuore. Nondimeno, forse a causa di grossi interessi economici, persiste una reciproca corrispondenza fra i consigli dati dal medico e la volontà del pubblico. Questa idea è perciò dura a morire, come vedremo meglio nel capitolo 16.

Le malattie cardiache, che circa un secolo fa erano rarissime, attualmente sono una delle cause principali di morte. Nel 1957, Yudkin riferì di uno studio, condotto in quindici paesi, sull'aumento del tasso della mortalità provocata dalle malattie alle coronarie in relazione all'assunzione media di zucchero. Il tasso di mortalità su 100.000 persone aumenta costantemente da 60, in seguito a un'assunzione di 9 kg. di zucchero all'anno, a 300, per un'assunzione di 54 kg. all'anno, e quindi, molto più bruscamente, a 750 per 77 kg. di zucchero all'anno.

Nel 1967, Yudkin e i suoi collaboratori riportarono i risultati di due studi sull'assunzione media di zucchero (effettuati alcuni anni prima che la malattia

si manifestasse) da parte di sessantacinque pazienti maschi di Londra con infarto del miocardio o malattie delle arterie periferiche, e su altri cinquantotto soggetti campione maschi, di cui alcuni erano sani, mentre altri erano ospedalizzati per altre malattie. Tutti i soggetti avevano un'età variabile fra i 45 e i 65 anni (la media era di 55 anni e un mese).

L'assunzione media di zucchero da parte degli uomini che soffrivano di malattie cardiovascolari era di 63 kg. all'anno, e quella dei soggetti campione in osservazione era di 36 kg. all'anno. Questa differenza ha un alto significato statistico, essendo il margine di sicurezza calcolato superiore al 99,999 per cento. Siamo portati a concludere che gli uomini che ingeriscono molto zucchero corrono rischi di gran lunga maggiori di ammalarsi di cuore, in un'età variante fra i 45 e i 65 anni, rispetto a quelli che ne ingeriscono quantità inferiori. Il secondo studio diede essenzialmente gli stessi risultati.

Il lavoro di Yudkin è stato criticato perché il suo metodo per determinare l'assunzione di saccarosio (interrogando il paziente sulle sue abitudini alimentari entro le tre settimane successive alla sua ospedalizzazione) non è considerato affidabile. Egli condusse un'indagine per controllare questo punto e giunse alla conclusione che il suo metodo era altrettanto affidabile quanto quello tanto più elaborato degli alimentaristi.

Le malattie coronariche, inclusa l'angina pectoris che, a causa dei suoi sintomi impressionanti, non deve essere stata certamente ignorata dai medici dei secoli passati, sembrano essere tipiche dei tempi moderni. Sono state riportate nella letteratura medica soltanto negli ultimi cento anni. La loro incidenza in aumento va di pari passo con l'aumentato consumo di zucchero; e non è affatto correlata con il consumo di grassi animali (grassi saturi) o dei grassi in generale.

Yudkin cita parecchi studi che indicano chiaramente che il saccarosio, e non i grassi animali, fa la parte del «malvagio» nella storia delle malattie di cuore. Il dottor A. M. Cohen di Gerusalemme scoprì che gli ebrei yemeniti, che risiedevano in Israele da soli dieci anni o ancor meno, presentavano scarsi disturbi coronarici, mentre coloro che abitavano in Israele da venticinque anni ne soffrivano in misura rilevante. Nello Yemen, il loro regime alimentare era ricco di grassi animali e povero di zucchero, mentre in Israele avevano adottato la dieta comune a elevato contenuto di zucchero. Questa osservazione mostra chiaramente che una dieta ricca di grassi saturi non conduce necessariamente a un'alta incidenza di malattie coronariche, ma conferma la conclusione di Yudkin, e cioè che un regime ricco di zucchero comporta malattie coronariche.

Inoltre, le tribù Masai e Sumburu dell'Africa Orientale si nutrono soprattutto di latte e carne e, di conseguenza, consumano una grande quantità di grassi animali; nondimeno, presentano una bassissima incidenza di malattie di cuore.

In passato, la popolazione nera del Sudafrica ne era totalmente esente; durante gli ultimi dieci anni il loro consumo di zucchero è aumentato notevolmente e l'incidenza delle malattie coronariche è parallelamente aumentata in modo rapido. L'evidenza epidemiologica di una correlazione fra la quantità di colesterolo nel sangue, se non nella dieta, e l'incidenza delle malattie di cuore è del tutto convincente. Quando il livello del colesterolo sarà sceso, diminuirà anche l'incidenza delle malattie coronariche. Il procedimento consigliato per diminuire il livello del colesterolo è di limitare drasticamente l'assunzione di uova, carne e altri alimenti che lo contengano. Il colesterolo ingerito attraverso gli alimenti non va tuttavia direttamente in circolo. Potrebbe anche darsi che esista un altro sistema più efficace rispetto a quello di ridurre l'ingestione di colesterolo: si tratterebbe cioè di mutare l'assunzione di quegli alimenti coinvolti nella sintesi e nella distruzione del colesterolo. In modo molto convincente, Yudkin ha inserito il saccarosio in questa categoria.

Come è stato spiegato nel capitolo 4, il metabolismo del saccarosio produce al primo stadio uguali quantità di glucosio e di fruttosio. Il glucosio entra direttamente nei processi metabolici che forniscono l'energia alle cellule del corpo. Il metabolismo del fruttosio procede in parte per una direzione diversa, che prevede la produzione di acetato, precursore del colesterolo che sintetizziamo nelle cellule del fegato. In uno studio clinico della massima serietà, è stato dimostrato che l'ingestione di saccarosio porta a un aumento della concentrazione di colesterolo nel sangue. Questo importante studio fu condotto nel 1964 e nel 1970 da Milton Winitz e dai suoi collaboratori. Questi ricercatori presero in esame diciotto soggetti che furono tenuti isolati in un istituto, senza possibilità di accedere a nessun altro tipo di cibo per l'intera durata dello studio (sei mesi circa).

Dopo un periodo preliminare, in cui venne loro servito del cibo comune, furono sottoposti a una dieta chimicamente ben definita, basata sulle piccole molecole (diciassette aminoacidi, grassi in piccole quantità, vitamine, minerali essenziali e il glucosio come unico carboidrato). L'unico cambiamento fisiologico significativo rilevato fu quello relativo alla concentrazione di colesterolo nel sangue, che diminuì rapidamente in ciascuno dei diciotto soggetti. La concentrazione media durante il periodo iniziale di alimentazione ordinaria era di 227 mg. per decilitro. Dopo due settimane di dieta a base di glucosio, essa era scesa a 173 e dopo altre due settimane a 160 mg. per decilitro.

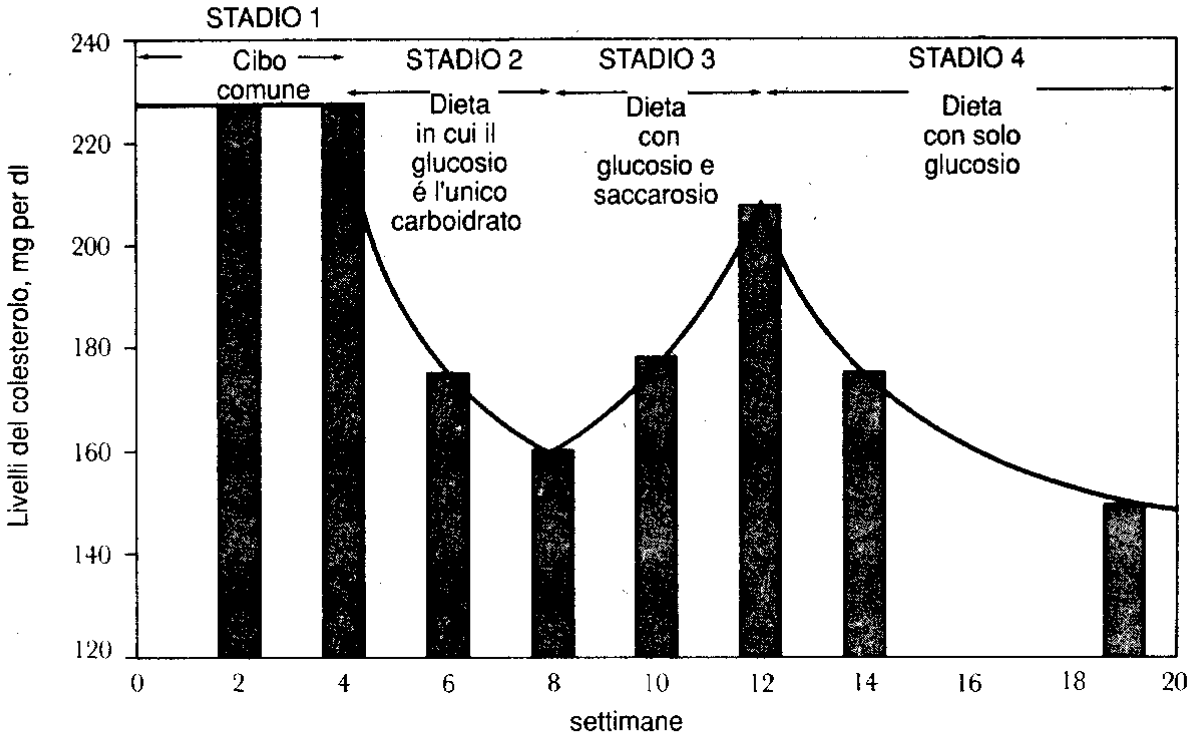
La dieta fu poi cambiata, sostituendo con saccarosio un quarto del glucosio, mentre tutti gli altri componenti dietetici erano rimasti immutati. In una settimana, la concentrazione media di colesterolo era salita da 160 a 178 e dopo altre due settimane a 208 mg. per decilitro. Il saccarosio fu quindi sostituito dal glucosio. In una settimana la concentrazione media di colesterolo era scesa a

175 e continuò a scendere fino a stabilizzarsi a 150, 77 punti in meno del valore iniziale *(vedi* illustrazione a pag. 50).

Questo importante esperimento, in cui l'unico cambiamento fu quello di sostituire parte del glucosio della dieta con saccarosio, per tornare quindi a una dieta priva di saccarosio, mostra, in conclusione che un'accresciuta ingestione di saccarosio porta a un maggiore livello di colesterolo nel sangue. A causa della relazione fra il colesterolo nel sangue e le malattie di cuore, questo esperimento correla direttamente il consumo di saccarosio a un aumento di incidenza delle malattie di cuore. Inoltre, l'effetto saccarosio-colesterolo ha la sua base biochimica nel fatto che il fruttosio, che si forma durante la digestione del saccarosio, entra in reazioni che portano all'acetato, che viene quindi in parte convertito in colesterolo. Questa prova chimica eseguita da Winitz e dai suoi collaboratori conduce alla stessa conclusione a cui era giunto Yudkin, e cioè che lo zucchero (saccarosio) non solo è dolce, ma è altamente pericoloso.

La dieta ordinaria, in cui il 20 per cento delle energie derivanti dal cibo proviene dal saccarosio, corrisponde a una sua assunzione media di 125 g. al giorno o 45 kg. all'anno. Ridurre questa dose alla metà comporta un grande miglioramento nella salute, e diminuisce la probabilità di ammalarsi di cuore e di soffrire di altri mali, abbassando il tasso di colesterolo nel sangue e rafforzando i naturali meccanismi di difesa dell'organismo. Potete dimezzare l'ingestione di saccarosio seguendo alcune semplici regole:

1. Tenetevi lontani dalla zuccheriera. Non aggiungete zucchero al tè o al caffè. Un cucchiaino da tè colmo corrisponde a 9 g. di zucchero. Ogni volta che vi tratterrete dall'aggiungerlo al tè o al caffè, diminuirete di quella quantità la vostra ingestione di saccarosio.
2. Non mangiate cereali per la prima colazione che abbiano zucchero aggiunto. Alcuni di questi cereali sono zucchero al 50 per cento. Se ne prenderete una dose, ingerirete 28 g. di zucchero. Prendete cereali senza zucchero, e aggiungetene voi solo una piccola quantità.
3. Non mangiate regolarmente dolci. Naturalmente, come ha detto anche Yudkin, questo non significa che durante un invito a cena dobbiamo rifiutare il dessert preparato dalla vostra ospite.
4. Non bevete bevande frizzanti analcoliche. La bottiglia o la lattina comune contengono 17 g. di saccarosio. Se ne doveste bere quattro al giorno e nutrirvi secondo la dieta normale, la vostra ingestione di saccarosio ammonterebbe a 67 kg. all'anno; e, secondo Yudkin, avrete un numero di probabilità quindici volte superiore di morire di mal di cuore in giovane età che se decideste di limitare la vostra assunzione di zucchero a 22,5 kg. all'anno, seguendo le regole suddette.



Colesterolo nel sangue In una corsia d'ospedale completamente isolata, alcuni soggetti ricevettero all'inizio cibo comune, in seguito una dieta rigorosamente specifica, in cui il fabbisogno proteico era coperto da aminoacidi, la maggior parte del fabbisogno lipidico dai grassi essenziali, e quello dei carboidrati dal glucosio. Sono qui riprodotti i quattro stadi dell'esperimento. Stadio 1: per le prime quattro settimane i soggetti presero cibo comune. Stadio 2: dalla quarta all'ottava settimana la dieta conteneva glucosio come unico carboidrato. Stadio 3: dall'ottava alla dodicesima settimana, la fonte di carboidrati era mista: 75 per cento di glucosio e 25 per cento di saccarosio. Stadio 4: dopo la dodicesima settimana, si tornò a una dieta di glucosio (come allo stadio 2). Si noti come il tasso di colesterolo nel sangue scendeva significativamente ogni volta che il saccarosio veniva eliminato.

Non consiglio inoltre le bevande in cui il saccarosio è sostituito da dolcificanti artificiali, poiché mi preoccupa la possibile tossicità delle sostanze non ortomolecolari.

Se tenete a un livello basso l'assunzione di zucchero, la vitamina C vi proteggerà, per il resto, dall'alta concentrazione di colesterolo nel sangue. Al capitolo 18, dove riconsidererò l'argomento delle malattie di cuore, vi illustrerò come la vitamina C è coinvolta nella biochimica della sintesi e della distruzione del colesterolo nel nostro corpo.

PARTE SECONDA

La nuova alimentazione

7
La scoperta delle vitamine

Lo scorbuto, il beri-beri, la pellagra, l'anemia perniciosa e il rachitismo sono malattie che, nei millenni passati, causarono enormi sofferenze e milioni di morti. Oggi sappiamo che ciascuna di queste malattie risulta dalla carenza di un certo tipo di molecola negli organi e nei tessuti dell'organismo. Lo scorbuto risulta da un apporto insufficiente di vitamina C; il beri-beri da una mancanza di vitamina B_1 (tiamina); la pellagra da una mancanza della B_3 (niacina). L'anemia perniciosa deriva da una insufficiente integrazione di vitamina B_{12} (cobalamina) nel sangue, causata dall'incapacità del paziente di sintetizzare una sostanza che conduce la vitamina attraverso le pareti intestinali. Il rachitismo (crescita deficitaria delle ossa) è causato da una mancanza di vitamina D o da un'esposizione insufficiente della pelle alla luce solare. Queste conoscenze, apprese soltanto durante gli ultimi cent'anni, ci hanno portato a un controllo quasi completo di queste malattie nei paesi sviluppati e a un conseguente grande miglioramento della salute della popolazione.

Lo scorbuto era noto da secoli, ma fu soltanto nel 1911 che si scoprì che la sua causa andava fatta risalire a una deficienza nel regime alimentare. Fino al 1880, questo male era comune fra i marinai a bordo delle navi che compivano lunghe traversate. Esso si manifestava di frequente anche fra i soldati dell'esercito o durante le campagne militari, nelle comunità, durante i lunghi periodi in cui il cibo scarseggiava, nelle città assediate, nelle prigioni e negli ospizi. Lo scorbuto imperversava nelle miniere d'oro della California centoquarant'anni fa e in quelle dell'Alaska novant'anni fa.

L'instaurarsi dello scorbuto è caratterizzato da una perdita delle forze, da depressione, irrequietezza e da una rapida sensazione di spossatezza a seguito di ogni piccolo sforzo. La pelle diventa giallastra e cinerea. Il paziente si lamenta di dolori muscolari. Mentalmente è depresso. In seguito, il viso assume un aspetto macilento. Le gengive si ulcerano, i denti cadono e l'alito diventa fetido. Emorragie di notevole portata interessano i muscoli e gli altri tessuti, cosicché il malato sembra coperto di lividi. Gli ultimi stadi della malattia sono caratterizzati da una spossatezza profonda, diarrea, disturbi ai polmoni e ai reni, che portano alla morte.

L'imperversare dello scorbuto fra i primi navigatori fu terribile. Durante le lunghe traversate, i marinai si nutrivano soprattutto di gallette e carne essiccata di manzo e di maiale, cibi che contengono pochissima vitamina C. Fra il 9 luglio 1497 e il 30 maggio 1498 il navigatore portoghese Vasco de Gama compì un viaggio, alla scoperta della rotta meridionale che dall'Africa conduceva in

India, salpando da Lisbona verso Calcutta. Durante il viaggio cento componenti dell'equipaggio su centosessanta morirono di scorbuto. Nell'anno 1577, un galeone spagnolo fu trovato mentre andava alla deriva nel Mar dei Sargassi: a bordo erano tutti morti di scorbuto. Verso la fine del 1740, l'ammiraglio britannico George Anson si mise in viaggio con una flotta composta da sei navi governate da un totale di 961 marinai. Entro il mese di giugno del 1741, quando egli raggiunse l'isola di Juan Fernandez, il numero dei marinai era sceso a 335: più della metà dei suoi uomini era morta di scorbuto. Il conquistatore del Messico, Hernando Cortes, scoprì la Baia della California nel 1536, ma dovette rientrare prima di metter piede nella California stessa, poiché i suoi marinai stavano morendo di scorbuto.

L'idea che si potesse prevenire lo scorbuto con una dieta appropriata si fece strada molto lentamente. Nel 1536, l'esploratore francese Jacques Cartier scoprì il fiume San Lorenzo e lo risalì fino al luogo dove ora sorge la città di Quebec, e qui trascorse l'inverno insieme con i suoi uomini. Venticinque morirono di scorbuto e molti altri si ammalarono. Un indiano, che era diventato amico degli esploratori, consigliò loro di bere del tè fatto con la corteccia e le foglie di tuia *(Thuja octidentalis)*. Il rimedio si rivelò assai benefico: le foglie o gli aghi di quest'albero contenevano, come si scoprì in seguito, circa 50 mg. di vitamina C ogni 100 g.

L'ammiraglio inglese del XVI secolo, Sir John Hawkins, riscontrò che durante un lungo viaggio l'equipaggio soffrì di scorbuto proporzionalmente al tempo in cui dovette limitarsi ai cibi essiccati. I marinai si rimisero rapidamente non appena ebbero accesso a piante ricche di succhi, compresi gli agrumi. Poiché la frutta fresca e la verdura sono chiaramente le provviste più difficili da conservare a bordo di una nave, si fecero dei tentativi per trovare dei sostituti che avrebbero retto durante il trasporto marittimo.

Nel 1747, mentre si trovava arruolato nella Marina Britannica, il medico scozzese James Lind effettuò un esperimento, ora molto famoso, con dodici pazienti gravemente malati di scorbuto. Li sottopose tutti alla stessa dieta, variando di un unico rimedio, dispensando l'uno o l'altro fra quelli che egli riteneva efficaci e che stava sperimentando. A ciascuno di due pazienti dava due arance e un limone ogni giorno; a due altri del sidro; ad altri, acido solforico diluito, o aceto, o acqua di mare o una mistura di medicamenti. Dopo sei giorni, i due che avevano preso gli agrumi stavano bene, mentre gli altri dieci erano ancora malati. Lind proseguì i suoi studi, che in seguito pubblicò nel libro *A Treatise on Scurvy* (Trattato sullo scorbuto), del 1753. Gli esperimenti del grande esploratore inglese, il capitano James Cook, effettuati per studiare lo scorbuto, sono particolarmente rilevanti. Cook era figlio di un bracciante di una fattoria dello Yorkshire; fin da ragazzo rivelò capacità insolite e a diciott'anni fu assunto

come apprendista da un armatore che lo incoraggiò negli studi della matematica e della navigazione. Dopo essersi arruolato in Marina, Cook fece rapidamente carriera e divenne uno dei più grandi esploratori del mondo.

La storia di come egli trattò lo scorbuto, che colpiva i suoi equipaggi durante i viaggi nel Pacifico, fra il 1768 e il 1780, è stata raccolta da Kodicek e Young. nelle *Notes and Records on the Royal Society of London* (Note e documenti della Royal Society di Londra), del 1969. Gli autori citano la seguente canzone del marinaio T. Perry, un membro dell'equipaggio della nave ammiraglia *BM.S. Resolution:*

«Fummo marinai coraggiosi, e i raffreddori mai non tememmo Ce ne stemmo lontani da ogni malattia.

E grazie rendiamo al nostro capitano, che tanto bravo è stato. Che sempre cibo fresco in tutte le isole ci ha procurato».

Questa canzone, scritta duecento anni fa, sta a indicare che i marinai di Cook credevano che qualche cosa nel cibo fresco li proteggesse contro i raffreddori e contro gli altri mali.

Il capitano Cook fece uso di molti agenti antiscorbuto. Ogni volta che le sue navi toccavano terra, ordinava ai marinai di raccogliere frutta, verdura, bacche e piante verdi. In Sudamerica, Australia e Alaska, le foglie degli alberi di abete rosso venivano raccolte e usate per un infuso che chiamavano «birra di abete». Le cime delle ortiche e i porri selvatici venivano bolliti con il grano e serviti come prima colazione. Cook iniziò uno dei suoi viaggi con una provvista di 3,5 quintali di crauti, in grado di fornire 900 g. alla settimana a ciascuno dei settanta uomini imbarcati sull'ammiraglia *Endeavour.* (I crauti contengono una buona quantità di vitamina C, circa 30 mg. ogni 100 g.) Il risultato di questa precauzione fu che, nonostante qualche caso di malattia, non un singolo membro dell'equipaggio morì di scorbuto durante i tre viaggi sul Pacifico condotti dal capitano, in un'epoca in cui lo scorbuto imperversava fra gli equipaggi della maggior parte dei vascelli impegnati in spedizioni che si protraevano per lungo tempo. Il contributo scientifico apportato da Cook fu riconosciuto con la sua elezione a membro della Royal Society di Londra, e con l'attribuzione della Medaglia Copley, come riconoscimento alla sua opera di prevenzione dello scorbuto. Sebbene i viaggiatori più accorti, fin dai tempi di Hawkins avessero affermato che il succo degli agrumi (principalmente delle arance, dei limoni e di piccoli cedri di color verde) era un sostituto adeguato della frutta fresca e delle verdure nella prevenzione dello scorbuto, la gente accettò questa opinione con molta lentezza. I succhi erano costosi e difficoltosi da trasportare, pertanto i comandanti e i proprietari dei vascelli trovarono una buona scusa nel dimostrarsi scettici riguardo alle loro proprietà. Ma la loro tendenza fu presto vinta. Nell'ambito di questa controversia, allo scopo di trovare una soluzione si provò

a far bollire del succo di arance, limoni e cedri finché non ne risultò dello sciroppo. Ma non fu un successo. Oggi sappiamo che la maggior parte dell'acido ascorbico presente nel succo va distrutta durante questo processo. La controversia sul valore del succo di limone continuò; finalmente, nel 1795, quarantotto anni dopo che Lind aveva concluso il suo importantissimo esperimento, l'Ammiragliato britannico decise che fosse distribuita ai marinai una razione giornaliera di succo di cedro fresco (non ridotto a sciroppo). Immediatamente lo scorbuto scomparve dalla Marina britannica. Da questa pratica salutare, i marinai britannici furono soprannominati *lime-juicer* o *limey* (gioco di parole basato sui due vocaboli *lime,* piccolo cedro verde, e *juice,* succo).

Ma lo spirito della libera impresa continuò a dominare presso il Ministero del Commercio britannico, e lo scorbuto imperversò incessantemente nella Marina Mercantile per ulteriori settant'anni. Solo nel 1865 il Ministero fece passare un regolamento, simile a quello dell'Ammiragliato, per la distribuzione del succo di agrumi fra i marinai.

Attualmente lo scorbuto, complicato da malattie dovute ad altre carenze, è presente fra le popolazioni decimate dalla fame e da grave malnutrizione, generalmente causata dalla povertà. Negli Stati Uniti, lo scorbuto è ancora occasionalmente presente fra individui non certo afflitti da povertà: i bambini piccoli, dai sei ai diciotto mesi, nutriti secondo una dieta priva di integratori vitaminici; nonché gli scapoli e i vedovi di mezza età o gli anziani che, per comodità o per ignoranza, si alimentano secondo una dieta priva dei principi nutritivi essenziali.

Nel loro libro *The Vitamin C Connection* (Connessioni della vitamina C), del 1983, E. Cheraskin, W. M. Ringsdorf Jr. e E. L. Sisley riferiscono il caso di una donna di quarantotto anni, residente in California, che fu ricoverata in ospedale per dolori, dispepsia e gonfiore all'addome. In quattro anni aveva subito sei operazioni chirurgiche; ogni volta che veniva aperta, nella sua cavità addominale si trovava del sangue in grande quantità. Nel tentativo di prevenire il ricorrente sanguinamento, le furono rimosse le ovaie, l'utero, l'appendice, la milza e parte dell'intestino tenue. Alla fine, dopo quattro anni, un medico le chiese che cosa mangiasse e apprese che la sua dieta non conteneva fondamentalmente frutta o verdura e che non prendeva integratori vitaminici. Assumeva una piccola quantità di vitamina C attraverso il cibo, sufficiente a evitarle la morte per scorbuto, ma insufficiente a impedire lesioni ai vasi sanguigni. Il tasso di vitamina C presente nel sangue era soltanto di 0,06 mg. per decilitro. Quando le furono somministrati 1000 mg. di vitamina C al giorno, la sua salute ritornò normale; relativamente, certo, al numero degli interventi chirurgici che aveva subito (Cook e Milligan, 1977).

Attualmente, le persone dei paesi più sviluppati che soffrono di questa specie di scorbuto incipiente non sono molte. Credo comunque, per le ragioni discusse in questo libro, che la maggior parte di esse soffra di una condizione di prescorbuto lieve o perfino piuttosto seria e anche di carenze di altri principi nutritivi essenziali. L'assunzione regolare di vitamine e minerali, associata a una buona dieta e ad altre pratiche salutari, può migliorare la vita di ognuno.

Alla voce «scorbuto», nell'undicesima edizione dell'*Enciclopedia Britannica* (1911) si legge che la sua incidenza dipende dalla natura del cibo e si discute se la sua causa sia imputabile all'assenza di certe componenti nell'alimentazione o alla presenza di qualche sostanza tossica effettiva.

Lo studio di un'altra malattia dovuta a deficienza vitaminica, il beri-beri, in quell'anno era giunto allo stesso punto. Il beri-beri era soprattutto presente nell'Estremo Oriente asiatico, dove il riso è il cibo fondamentale, nonché nelle isole del Pacifico e in Sudamerica.

Tale malattia comporta paralisi e torpore che iniziano dalle gambe, e conduce a sofferenze cardiache e respiratorie e quindi alla morte. Nelle Indie Orientali Olandesi, circa un secolo fa, soldati, marinai, carcerati, minatori, piantatori e persone ricoverate in ospedale per disturbi secondari morivano a migliaia di questo male. Giovani, in uno stato apparente di buona salute, morivano improvvisamente, tra dolori atroci, incapaci di respirare.

Nel 1886, un giovane medico olandese, Christiaan Eijkman, venne incaricato dal suo governo di studiare la malattia. Per tre anni non fece che piccoli progressi. Un giorno osservò che i polli del laboratorio morivano di una paralisi che assomigliava molto a quella provocata dal beri-beri. I suoi studi sul morbo dei polli terminarono improvvisamente, poiché i polli che non erano morti si ristabilirono completamente e non si ripresentò alcun caso nuovo: egli scoprì quindi che l'inserviente che si occupava dei polli li aveva nutriti, dal 17 giugno al 27 novembre, con del riso brillato preparato nella cucina dell'ospedale militare per i ricoverati. In seguito, un nuovo cuoco fu assunto nelle cucine ed egli si rifiutò (come Eijkman disse nel suo discorso durante la cerimonia del premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina che aveva vinto nel 1929) di dare «del riso preparato per i militari a dei polli civili». Il morbo era scoppiato fra i polli il 10 luglio ed era scomparso negli ultimi giorni di novembre.

Fu immediatamente confermato che una dieta a base di riso brillato causa la morte dei polli in tre o quattro settimane; mentre questi rimangono sani se nutriti con riso integrale. Fu quindi fatto uno studio su trecentomila prigionieri in centouna prigioni delle Indie Orientali Olandesi, e fu scoperto che l'incidenza del beri-beri era trecento volte superiore nelle prigioni dove il riso brillato serviva da dieta fondamentale che in quelle dove veniva invece distribuito riso non brillato.

Eijkman pensò che avrebbe potuto isolare dalla crusca del riso una sostanza protettiva contro il beri-beri. All'inizio pensò che qualche sostanza nella crusca agisse da antidoto a una tossina che si presumeva fosse presente nel riso brillato; ma nel 1907, con il suo collaboratore Gerrit Grijns, giunse alla conclusione che la crusca contiene una sostanza nutritiva che è necessaria per uno stato di buona salute.

Nel frattempo, un certo numero di ricercatori aveva studiato il valore nutritivo del cibo. Dai loro studi emergeva che, per il mantenimento della salute, sono necessari alcuni minerali (i composti di sodio, potassio, ferro, rame e altri metalli), tanto quanto le proteine, i carboidrati e i grassi. Nel 1881, il biochimico svizzero Lunin scoprì che i topi morivano quando li si alimentava con una mistura di proteine, carboidrati, grassi e minerali depurati mentre, quando venivano alimentati secondo la stessa dieta, a cui si aggiungeva però del latte, sopravvivevano. Egli concluse: «Un cibo naturale come il latte deve pertanto contenere, oltre agli ingredienti principali che sono noti, piccole quantità di sostanze sconosciute essenziali alla vita». Osservazioni simili furono fatte nello stesso laboratorio di Basilea dieci anni dopo da un altro biochimico svizzero, Socin, che scoprì come piccole quantità sia di tuorlo d'uovo sia di latte, in aggiunta a una dieta depurata, fossero sufficienti a mantenere i topi in buona salute. Fra il 1905 e il 1912 il biochimico inglese F. Gowland Hopkins procedette in questi stessi studi sui topi. I suoi risultati vennero annunciati nel 1911 ed egli li pubblicò dettagliatamente nel 1912. Nel 1929 condivise il premio Nobel con Eijkman.

Nel 1911, Casimir Funk, un biochimico polacco che lavorava presso l'Istituto Lister di Londra, pubblicò le sue teorie sulle vitamine, basate sul riesame da lui fatto dei risultati ottenuti dagli studi su tutte le malattie derivanti da un'alimentazione carente. Egli affermò che quattro sostanze sono presenti nei cibi naturali e che esse servono a proteggere contro quattro malattie: il beri-beri, lo scorbuto, la pellagra e il rachitismo. Funk coniò la parola inglese *vitamine*, composta dal termine latino *vita* e dal termine chimico *amine* (amina), membro di una classe di composti di azoto che include, naturalmente, gli aminoacidi. In seguito, quando si scoprì che alcune di queste sostanze essenziali non contenevano azoto, la parola fu cambiata in *vitamin (in inglese da vitamine si passò dunque definitivamente a vitamin per escludere il suffisso amine. N.d.T.).*

Nel frattempo, il ricercatore americano E. V. McCollum stava studiando i fattori nutritivi all'università del Wisconsin.

Insieme con i suoi collaboratori, nel 1913 riferì dell'esigenza di due fattori alimentari «necessari», uno solubile nei grassi e l'altro nell'acqua. Nel 1915 egli li chiamò «liposolubile A» e « idrosolubile B». Ciò fu l'inizio della nomenclatura moderna concernente le vitamine. La vitamina che previene lo scorbuto

fu chiamata «idrosolubile C», quella che previene il rachitismo «liposolubile D». Quando si vide che l'«idrosolubile B» non conteneva soltanto l'agente protettivo contro il beri-beri, ma ne conteneva parecchi altri, fu chiamato con altri nomi: B_1, B_2 e così via, fino a B_{17}. Si è scoperto che alcune di queste sostanze non sono vitamine, non essendo stato accertato se posseggono i requisiti indispensabili a consentire vita e buona salute; tuttavia le denominazioni B_1, B_2, B_3, B_6 e B_{l2} sono tuttora in uso.

Negli anni seguenti si fecero molti sforzi per isolare la vitamina C pura dal succo di limone e da altri alimenti. La vitamina pura fu finalmente ottenuta nel 1928 da Albert Szent-Gyorgyi. Egli era impegnato a risolvere un altro problema e dapprima non riconobbe che questa nuova sostanza era la vitamina C. La chiamò acido essuronico. Nel 1937, gli fu assegnato il premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina come riconoscimento per le sue scoperte sui processi biologici di ossidazione, con particolare riferimento alla vitamina C e al ruolo dell'acido fumarico.

Szent-Gyorgyi nacque a Budapest nel 1893. Studiò medicina nella sua città e cominciò immediatamente la sua carriera come ricercatore nel campo della fisiologia e della biochimica. Nel 1922, mentre lavorava nei Paesi Bassi, diede inizio a uno studio sulle reazioni di ossidazione che causano l'apparire di una pigmentazione bruna in certi frutti, come le mele e le banane, durante il processo di deterioramento. Nel corso di questi studi egli scoprì che i cavoli contengono un agente riducente (agente che si può combinare con l'ossigeno) che impedisce la formazione del pigmento bruno, e che le ghiandole surrenali degli animali contengono lo stesso agente riducente o uno simile. A causa del suo interesse nelle reazioni fisiologiche di ossido-riduzione egli cominciò a tentare di isolare questo agente riducente dai tessuti delle piante e dalle ghiandole surrenali.

Nel 1927, Szent-Gyorgyi ricevette una borsa di studio dalla Fondazione Rockefeller per trascorrere un anno nel laboratorio di F. Gowland Hopkins a Cambridge, in Inghilterra, dove riuscì a isolare la sostanza dai tessuti delle piante e dalle ghiandole surrenali degli animali. Trascorse quindi un anno alla Clinica Mayo di Rochester, nel Minnesota, dove riuscì a ottenere 25 g. della sostanza che egli aveva chiamato acido essuronico.

Nel 1930 tornò in Ungheria, dove scoprì che la paprica ne contiene grandi quantità. Unitamente ai suoi collaboratori e ai ricercatori americani Waugh e King, dimostrò che la sostanza da lui scoperta era la vitamina C. Lo stesso Szent-Gyorgyi aveva trovato che la sua formula chimica era $C_6H_8O_6$. Diede una piccola parte della suddetta sostanza allo stato cristallino al chimico inglese W. M. Haworth, che ne determinò la formula di struttura, stabilendo i legami tra atomo e atomo (che saranno discussi in modo più dettagliato al capitolo 9).

Szent-Gyorgyi e Haworth cambiarono il nome della sostanza e la denominarono acido ascorbico, mettendo in risalto il fatto che questa sostanza acida previene e cura lo scorbuto.

Haworth dimostrò anche le due reazioni chimiche attraverso le quali il destrosio o il glucosio, un carboidrato dalla formula $C_6H_{12}O_6$ libera quattro atomi di idrogeno, trasformandosi in $C_6H_8O_6$, con due molecole d'acqua come prodotto secondario. Le stesse reazioni avvengono nelle cellule viventi che producono la vitamina C e nei laboratori che producono l'identica vitamina C sintetica. Proprio la semplicità della molecola e la possibilità di produrla dal glucosio, il combustibile principale che sostiene la vita delle cellule dei tessuti, suggeriscono l'importanza della vitamina C e ne spiegano l'ubiquità nei tessuti del corpo.

Due chimici americani del Ventesimo secolo, Robert R. Williams e Roger J. Williams, hanno dato contributi importanti per la conoscenza delle vitamine del gruppo B. I loro genitori erano missionari ed essi nacquero in India. R. R. Williams lavorò per molti anni come direttore delle ricerche chimiche presso la Compagnia Telefonica Bell, nei laboratori di New York, su problemi riguardanti, per esempio, l'isolamento elettrico o i cavi sottomarini. Impiantò un laboratorio a casa sua e dedicò il tempo libero a cercare di isolare nei chicchi di grano la sostanza che protegge dal beri-beri. Dopo anni di lavoro riuscì, con i suoi collaboratori R. R. Waterman (suo genero) ed E. R. Buchman, a isolarla. La chiamarono tiamina, ne determinarono la composizione chimica e individuarono i modi per sintetizzarla, rendendola accessibile, grazie al suo basso costo, a tutti coloro che ne avevano bisogno.

R. J. Williams, quando era docente presso l'università di Stato dell'Oregon, nel 1933, scoprì un'altra vitamina del gruppo B, che chiamò acido pantotenico. In seguito, mentre si trovava presso l'università del Texas, studiò un fattore presente negli estratti di lievito e di fegato che, nel 1931 e nel 1938, vennero dichiarati, da altri ricercatori, assai efficaci per controllare l'anemia tra gli animali. Nel 1941, egli e i suoi studenti decisero che si trattava di una vitamina, cui fu dato il nome di acido folico.

Nel 1916, il fisico americano J. Goldberger annunciò che la pellagra, causa di molte sofferenze e di alta mortalità fra la popolazione povera degli stati americani del Sud, poteva essere prevenuta grazie soltanto a un'alimentazione arricchita con latte e uova. Quindi, nel 1937, il biochimico C. A. Elvehjem e i suoi studenti dell'università del Wisconsin dimostrarono che la niacina o niacinamide curava una malattia simile, detta «della lingua nera», nei cani; e nello stesso anno si annunciò che questa sostanza (vitamina B_3) era adatta a curare la pellagra negli esseri umani.

Esistono molti episodi interessanti che si potrebbero raccontare a proposito delle altre vitamine. Per esempio, dopo che alcuni cristalli rossi di un composto

di cobalto, che ha un effetto sorprendente contro l'anemia perniciosa, furono isolati, i più grandi chimici organici del mondo furono incapaci di determinarne la costituzione chimica. Chiamata oggi vitamina B_{12}, è una molecola complessa contenente atomi di carbonio, idrogeno, azoto, ossigeno, fosforo e cobalto. La sua struttura fu infine risolta da una cristallografa dell'università di Oxford, Dorothy Hodgkin, mediante l'uso dei raggi X. Per la sua scoperta, nel 1964 fu assegnato alla studiosa il premio Nobel per la Chimica. Ma ora, anche se si potrebbe parlare ancora a lungo della storia della scoperta delle vitamine, torniamo a interessarci del loro ruolo nella fisiologia della buona salute.

8
Le vitamine e l'evoluzione

Siamo abituati a pensare alla specie umana come alla più evoluta tra tutte le specie di organismi viventi. In un certo senso gli esseri umani lo sono: hanno raggiunto un effettivo controllo su gran parte della Terra e hanno cominciato a estendere il loro dominio nello spazio fino a Marte e alla Luna. Ma per quanto concerne le loro capacità biochimiche sono inferiori a molti altri esseri viventi, compresi perfino alcuni organismi unicellulari, come i batteri, i lieviti e le muffe.

La muffa rossa del pane *(Neurospora),* per esempio, è in grado di compiere nelle sue cellule un gran numero di reazioni chimiche di cui gli esseri umani sono incapaci. La muffa rossa del pane riesce a vivere in un mezzo molto semplice, consistente di acqua, sali inorganici, una fonte inorganica di azoto come il nitrato di ammonio, una fonte appropriata di carbonio, come il saccarosio, e un'unica vitamina, la biotina. Tutte le altre sostanze necessarie alla muffa rossa del pane sono sintetizzate da lei stessa, grazie a meccanismi biochimici interni. La muffa rossa non necessita di aminoacidi nella sua alimentazione, poiché è capace di sintetizzarli tutti quanti; come pure sa fare con le vitamine, a eccezione della biotina.

Questa muffa deve la sua sopravvivenza, che risale a milioni di anni fa, alle sue grandi capacità biochimiche. Se, come gli esseri umani, fosse incapace di sintetizzare i vari aminoacidi e le vitamine, non sarebbe sopravvissuta, poiché non avrebbe potuto risolvere il problema di procurarsi un'alimentazione adeguata. Di tanto in tanto, un suo gene è sottoposto a una mutazione, tale da provocare alla cellula la perdita della capacità di produrre uno degli aminoacidi o delle sostanze di tipo vitaminico essenziali alla sua vita.

La spora, così mutata, da origine a un tipo deficitario di muffa, che potrebbe continuare a vivere in modo sano soltanto aggiungendo alla sua alimentazione ciò che è sufficiente al tipo originario della muffa stessa. I due scienziati G. W. Beadle e E. L. Tarum si dedicarono a studi approfonditi sulle mutazioni dei caratteri ereditari della muffa rossa del pane, quando lavoravano presso l'università di Stanford, a partire dal 1938 circa. Essi furono in grado di mantenere in vita in laboratorio i tipi in via di mutazione, fornendo a ognuno di essi il nutrimento aggiuntivo necessario alla conservazione del loro stato di salute.

È stato detto nel capitolo precedente che la tiamina (vitamina B_1) è necessaria agli esseri umani affinché non muoiano di beri-beri, e che anche i polli, nutriti secondo una dieta che non la contiene, muoiono di una malattia di tipo neurologico che ricorda il beri-beri. È stato trovato, infatti, che la tiamina è ne-

cessaria come alimento essenziale a tutte le specie animali studiate, inclusi i piccioni, il ratto da laboratorio, il porcellino d'India, il maiale, la mucca, il gatto domestico e la scimmia. Possiamo supporre che il bisogno che tutte queste specie animali hanno della tiamina, come elemento essenziale e che essi devono ingerire per non morire di un male che assomiglia al beri-beri degli esseri umani, sia il risultato di un evento che ebbe luogo più di 500 milioni di anni fa.

Consideriamo l'epoca, agli inizi della storia della vita sulla Terra, in cui le prime specie animali, da cui si sono evoluti gli uccelli e i mammiferi attuali, popolavano una parte della Terra. Presumiamo che gli animali di queste specie si nutrissero mangiando piante, probabilmente assieme ad altri cibi. Tutte le piante contengono la tiamina. Di conseguenza, gli animali avrebbero avuto nel loro organismo la tiamina assunta con il cibo che avevano ingerito, come pure la tiamina che essi stessi fabbricavano usando le loro capacità di sintesi. Presumiamo ora che un animale in via di evoluzione comparisse tra gli altri, un animale che, a causa dell'impatto di un raggio cosmico su di un gene o dell'azione di qualche altro agente mutageno, avesse perso il meccanismo biochimico che permetteva ancora agli altri membri della sua specie di produrre tiamina da altre sostanze. La quantità di tiamina fornita dall'ingestione del cibo sarebbe stata sufficiente a mantenere l'animale in via di mutazione in uno stato di buona nutrizione, quanto gli altri animali. Il soggetto in via di mutazione avrebbe avuto un vantaggio sugli altri non ancora mutati, in quanto liberato dal peso del meccanismo per produrre autonomamente la tiamina.

Come risultato, il mutante sarebbe stato in grado di avere una prole più numerosa rispetto agli altri della sua stessa popolazione.

Riproducendosi, l'animale ormai mutato avrebbe passato il suo gene, vantaggiosamente alterato, a qualcuno dei suoi discendenti e questi avrebbe avuto, a loro volta, una prole più numerosa della media. Così, nel corso del tempo, il vantaggio di non dover fare il lavoro di produrre tiamina o di portare al proprio interno il meccanismo atto a questa produzione, permetteva alla varietà mutata di rimpiazzare quella originaria.

Per ricapitolare: molti tipi differenti di molecole devono essere presenti nel corpo di un animale affinché la sua salute sia buona. Alcune di queste molecole possono essere sintetizzate dall'animale, altre devono essere ingerite sotto forma di cibo. Se la sostanza è disponibile come cibo, è vantaggioso per la specie animale liberarsi del peso del meccanismo che ne opera la sintesi.

Si suppone che, attraverso i millenni, gli antenati degli esseri umani divennero in grado, grazie alla disponibilità di certe sostanze alimentari, che includevano gli aminoacidi essenziali e le vitamine, di semplificare la loro vita biochimica, liberandosi del meccanismo che era stato necessario ai loro antenati per operare la sintesi di tali sostanze. Con il passare degli anni, i processi evolutivi

di questo tipo condussero gradualmente alla comparsa di nuove specie, inclusa quella umana.

Alcuni esperimenti interessanti riguardano la competizione fra tipi di organismi che abbisognano di una certa sostanza per nutrirsi e quelli che non ne abbisognano, poiché sono capaci di sintetizzarla autonomamente. Questi esperimenti furono fatti a Los Angeles presso l'università della California, da Zamenhof ed Eichhorn, che ne pubblicarono i risultati nel 1967. Essi avevano studiato un batterio, il *Bacillus subtilis,* confrontando un tipo di organismo che era in grado di produrre l'aminoacido triptofano e un altro mutante che aveva perso la capacità di farlo.

Se lo stesso numero di cellule dei due tipi veniva depositato in una coltura che non conteneva triptofano, il tipo che era in grado di produrlo sopravviveva, mentre l'altro moriva. Se invece alcune cellule dei due tipi erano poste insieme in una coltura che conteneva una buona quantità di triptofano, avveniva il contrario. Il tipo mutante, che aveva perso la capacità di produrre l'aminoacido, sopravviveva, e quello originale, ancora in grado di produrlo, moriva. I due tipi di batteri differivano solo rispetto alla perdita della capacità di produrre triptofano.

Siamo pertanto portati a concludere che la capacità di sintetizzare il triptofano era svantaggiosa per il tipo di organismo che la possedeva e che, nella competizione con il tipo in via di mutazione, lo ostacolava a tal punto da fargli perdere la gara. Il numero delle generazioni (divisioni cellulari) richieste per la sostituzione definitiva in questa serie di esperimenti (cominciando con un numero uguale di cellule per finire con un numero di cellule un milione di volte superiore nel tipo vincente), fu di circa cinquanta, che sarebbe corrisposto soltanto a circa millecinquecento anni per gli esseri umani (contando trent'anni per ogni generazione).

Potremmo dire che Zamenhof ed Eichhorn eseguirono un esperimento di piccola portata rispetto al processo dell'evoluzione della specie. Questo esperimento, e parecchi altri condotti dagli stessi, dimostrarono che può essere vantaggioso essere liberi da meccanismi interni per la sintesi di una sostanza vitale, nel caso in cui essa possa trovarsi a disposizione sotto forma di cibo nelle immediate vicinanze.

La maggior parte delle vitamine necessarie per la buona salute degli esseri umani lo è anche per gli animali delle altre specie. La vitamina A è un nutrimento essenziale per tutti i vertebrati, per la vista, per il buon mantenimento dei tessuti cutanei e per lo sviluppo normale delle ossa. La riboflavina (vitamina B_2), l'acido pantotenico, la piridossina (vitamina B_6), l'acido nicotinico (niacina) e la cianocobalamina (vitamina B_{12}), sono indispensabili per la salute della mucca, del maiale, del topo, del pollo e di altri animali. È molto probabile

che la perdita della capacità di sintetizzare queste sostanze essenziali, come la perdita della capacità di sintetizzare la tiamina, avvenne molto presto nella storia della vita animale sulla Terra, quando gli animali primitivi cominciarono a vivere in gran numero sulle piante, che contengono una notevole quantità di queste sostanze nutritive.

Nel 1965, Irwin Stone rilevò che, laddove la maggior parte degli animali è in grado di sintetizzare l'acido ascorbico, gli esseri umani e altri primati posti sotto esame, compresi la scimmia rhesus, la scimmia caudata di Formosa e la cappuccina bruna, non sanno sintetizzare la sostanza e la richiedano come vitamina integrativa. Egli giunse alla conclusione che la perdita della capacità di sintetizzare l'acido ascorbico avvenne probabilmente tra gli antenati comuni di questi primati. Una stima approssimativa potrebbe far risalire il periodo in cui avvenne tale mutamento a circa venticinque milioni di anni fa (Zuckerkandl e Pauling, 1962).

Il porcellino d'India e un pipistrello indiano che si nutre di frutta sono gli unici altri mammiferi di cui si sappia che necessitano di acido ascorbico nella loro dieta. Anche l'usignolo d'Oriente e alcuni altri uccelli indiani (del tipo dei passeracei) necessitano dell'acido ascorbico. La stragrande maggioranza dei mammiferi, degli uccelli, degli anfibi e dei rettili è in grado di sintetizzare nei propri tessuti questa sostanza, di solito nel fegato o nei reni. La perdita di questa capacità da parte del porcellino d'India, del pipistrello che si nutre di frutta, dell'usignolo d'Oriente e di altri passeracei risultò probabilmente da mutazioni indipendenti fra la popolazione di queste specie di animali, abitanti in un ambiente che forniva loro ampiamente dell'acido ascorbico negli alimenti disponibili.

Possiamo chiederci perché l'acido ascorbico non sia richiesto come tale nella dieta di mucche, maiali, ratti, polli e di molte altre specie di animali, che richiedono invece le altre vitamine necessarie anche all'uomo. L'acido ascorbico è presente nelle piante verdi insieme con queste altre vitamine. Quando le piante verdi divennero la dieta abituale dei progenitori degli uomini e degli altri mammiferi, centinaia di milioni di anni fa, perché questi progenitori non passarono attraverso il processo di mutazione che eliminava il meccanismo per la sintesi dell'acido ascorbico, come fecero invece per quello che provvedeva alla sintesi della tiamina, dell'acido pantotenico, della piridossina e delle altre vitamine?

Penso che la risposta risieda nel fatto che per vivere al massimo nella buona salute fosse necessaria una quantità di acido ascorbico maggiore di quella che poteva essere fornita in condizioni normali dalle piante verdi usualmente disponibili. Una parte della quantità extra serve agli animali perché l'acido ascorbico è richiesto per la sintesi del collagene, come si vedrà al capitolo 9; questa

proteina è presente in grandi quantità nel corpo degli animali, ma non nelle piante.

Consideriamo ora il progenitore comune dei primati, circa venticinque milioni di anni fa: questo animale e i suoi predecessori avevano continuato per centinaia di milioni di anni a sintetizzare l'acido ascorbico dal glucosio dei cibi che ingerivano. Supponiamo che una popolazione di questa specie di animali vivesse, al tempo, in un'area che forniva loro una notevole quantità di cibo con un contenuto insolitamente alto di acido ascorbico, che permetteva agli animali di riceverne, attraverso la loro alimentazione, la quantità necessaria per una salute ottimale.

Un raggio cosmico o qualche altro agente mutageno causò allora una mutazione, cosicché l'enzima del fegato che catalizza la conversione dell'*l*-gluconolattone in acido ascorbico non fu più reperibile nel fegato. Alcuni animali di questa progenie mutante avrebbero così ereditato la perdita della capacità di operare la sintesi dell'acido ascorbico. Questi animali in via di trasformazione avrebbero avuto, in un ambiente che forniva acido ascorbico in abbondanza, un vantaggio rispetto a quegli animali che lo producevano autonomamente, per il fatto che essi erano stati liberati dall'aggravio di costruire e far funzionare il meccanismo per produrre l'acido ascorbico. In queste condizioni, il mutante avrebbe gradualmente sostituito la sua tipologia originaria.

Una mutazione che comporti la perdita della capacità di sintetizzare un enzima non è un fatto raro, basta soltanto che un gene venga danneggiato in qualche modo o soppresso; mentre la mutazione inversa, quella cioè che comporta l'acquisizione della capacità di produrre l'enzima, è assai difficile e avviene molto raramente. Una volta che una specie ha perso la capacità di sintetizzare l'acido ascorbico, essa dipende, per la sua esistenza, dalla possibilità di trovarlo nel cibo a disposizione nell'ambiente.

Il fatto che la maggioranza delle specie animali non abbia perso la capacità di produrlo autonomamente, denuncia che la quantità di acido ascorbico generalmente presente nel cibo non è sufficiente a fornirne la dose ottimale. Soltanto in un ambiente particolare, in cui il cibo disponibile forniva quantità insolitamente massicce di acido ascorbico, le circostanze hanno permesso a una specie di animali di perdere le proprie capacità di sintetizzare tale sostanza. Si trovarono in queste circostanze i progenitori degli uomini e di altri primati, il porcellino d'India, il pipistrello indiano che si nutre di frutta, il progenitore dell'usignolo d'Oriente e qualche altra specie di passeraceo, ma non gli antenati della maggior parte degli altri animali, pur nelle centinaia di milioni di anni che occorsero ai processi evolutivi. Pertanto, le considerazioni sui processi evolutivi, come sono presentate nell'analisi in corso, indicano che il nutrimento generalmente a disposizione può fornire adeguate quantità di tiamina, riboflavina, nia-

cina, vitamina A e altre vitamine richieste come essenziali da tutte le specie di mammiferi, ma è carente di acido ascorbico. Il tasso ottimale di ingestione per questa vitamina, essenziale per gli esseri umani ma sintetizzata da molte altre specie animali, è senz'altro superiore rispetto a quello che può essere ritrovato in una normale alimentazione.

Perciò, mentre la perdita della capacità di sintetizzare la vitamina C conferì qualche vantaggio evolutivo ai primati e ad altri tipi di animali, questa mutazione genetica li espose anche a qualche rischio. Il dottor Claus W. Jungeblut, un pioniere, già nei lontani anni Trenta, dell'uso della vitamina C nella terapia delle malattie infettive, in una lettera del 10 febbraio 1971 mi sottopose un argomento assai interessante: «... A questo punto si potrebbe fare anche un passo avanti, chiedendoci perché il porcellino d'India, fra tutte le cavie comuni, condivide con l'uomo alcune caratteristiche fisiologiche che includono la vulnerabilità non solo allo scorbuto, ma anche allo shock anafilattico, all'intossicazione difterica, alla tubercolosi polmonare, a un'infezione neurotropica virale simile alla poliomielite e, non ultima, a una forma di leucemia virale in tutto simile a quella umana. Nessun altro degli animali da laboratorio in grado di sintetizzare autonomamente la vitamina C (conigli, topi, ratti, criceti eccetera) fa altrettanto».

Ho controllato le quantità di varie vitamine presenti in centodieci cibi vegetali naturali e crudi, presentati nelle tabelle del manuale sul metabolismo pubblicato dalla Federation of American Societies for Experimental Biology (Federazione delle Società americane di Biologia Sperimentale) (Altman e Dittmer, 1968). Quando si calcolano le quantità di vitamine contenute nel cibo quotidiano di un adulto (che fornisce 2500 kcal di energia), si vede che per la maggior parte delle vitamine queste quantità sono circa tre volte superiori a quelle raccomandate quotidianamente a una persona con un fabbisogno calorico di 2500 kcal al giorno (vedi tabella illustrativa alla pagina seguente).

È quasi certo che alcune effettive mutazioni evoluzionistiche hanno avuto luogo fra gli esseri umani e i loro più prossimi antenati in tempi piuttosto recenti. Esse avrebbero consentito alla vita di continuare sulla base dell'assunzione di una quantità di acido ascorbico inferiore a quella fornita dagli alimenti presenti nei vegetali crudi, che lo contengono in abbondanza. Queste mutazioni potrebbero essere consistite in un'accresciuta capacità dei tubuli renali di ripompare l'acido ascorbico dal filtrato glomerulare (urina diluita, che si concentra durante il passaggio attraverso i tubuli nel sangue) e un'accresciuta capacità di determinate cellule di estrarre l'acido ascorbico dal plasma sanguigno. Si è scoperto che le ghiandole surrenali sono ricche di acido ascorbico, che estraggono dal sangue e che impiegano per sintetizzare l'adrenalina, l'ormone fondamentale per le risposte del nostro organismo allo stress; la scorta di acido

Contenuto idrosolubile (mg.) di 110 alimenti naturali vegetali
(riferiti a una quantità che fornisca 2500 kcal di energia alimentare al giorno)

	Tiamina	Riboflavina	Niacina	Acido Ascorbico
Noci, nocciole, cereali (11)	3,2	1,5	27	0
Frutta a basso contenuto di vit. C (21)	1,9	2	19	600
Fagioli e piselli (15)	7,5	4,7	34	1.000
Fragole, lamponi, mirtilli a basso contenuto di vit. C (8)	1,7	2	15	1.200
Verdura a basso contenuto di vit. C (25)	5	5,9	39	1.200
Medie per 110 alimenti	5,0	5,4	41	2.300
Cibi a contenuto medio di vit. C (16)	7,8	9,8	77	3.400
Verze	10,8	17	92	5.000
Erba cipollina	7,1	11,6	45	5.000
Cavoli	6,2	5	32	5.100
Cavolini di Bruxelles	5,6	8,9	50	5.700
Cavolfiori	10	9,3	65	7.200
Cavolo riccio	...	...	...	8.200
Cime di broccoli	7,8	18	70	8.800
Ribes	2,3	2,3	14	9.300
Prezzemolo	6,8	15	68	9.800
Peperoncino rosso	3,8	7,7	112	14.200
Peperoni verdi	9,1	9,1	57	14.600
Peperoncino verde	6,1	4,1	115	15.900
Peperoni rossi	6,5	6,5	40	16.500

Noci e cereali: mandorle, nocciole, arachidi, orzo, riso bruno, riso integrale, semi di sesamo, semi di girasole, frumento. Frutta (a basso contenuto di vitamina C, meno di 2500 mg): mele, albicocche, avocados, banane, ciliegie, amarene, noci di cocco, datteri, fichi, pompelmi, kumquat, manghi, pesche noci, pesche, pere, ananas, prugne, mele selvatiche, meloni, angurie. Legumi: piselli (semi maturi e acerbi), fagioli, soia (semi acerbi, semi maturi, germogli). Frutti di bosco (a basso contenuto di vitamina E, meno di 2500 mg): more, mirtilli, rubus ursinus, lamponi, ribes, uva spina, mandarini. Verdure (a basso contenuto di vitamina C, meno di 25W mg): germogli di bambù, barbabietole, carote, sedano, granoturco, cetrioli, melanzane, spicchi d'aglio, rafano, lattuga, abelmosco, cipolle (novelle, mature), pastinache, patate, zucche, rabarbaro, rape gialle, melopoponi (invernali, estivi), patate dolci americane, pomodori, patate dolci. Alimenti vegetali (a contenuto medio di vitamina C, 2500-4900 mg): carciofi, asparagi, bietole, meloni di Cantalupo, cicoria, cavoli cinesi, finocchi, limoni, cedri verdi, arance, rapanelli, spinaci, zucchini, fragole, cardi, pomodori maturi,

ascorbico nelle ghiandole surrenali può essere disponibile per il resto del corpo reinserendosi nella circolazione sanguigna quando si abbassa il suo apporto attraverso il cibo. Basandoci su principi generali, possiamo concludere tuttavia che questi meccanismi richiedono energia e costituiscono un fardello per l'organismo. Il tasso ottimale di assunzione di acido ascorbico potrebbe ancora restare nell'ambito del tasso indicato nella tabella a pagina 72, e cioè di 2,3 g. al giorno o più, o potrebbe anche scendere un poco; naturalmente, esiste sempre il fattore dell'individualità biochimica, di cui si parlerà nel capitolo 10.

Non sarebbe fuori luogo pensare che, durante gli ultimi milioni di anni, il corpo umano si sia in qualche modo adeguato al cibo che aveva a disposizione, così che le quantità delle varie sostanze nutritive potrebbero servirci da indica-

zione per conoscere le assunzioni ottimali di tali principi nutritivi. Negli ultimi anni i paleontologi, gli antropologi e altri scienziati hanno raccolto un grande numero di informazioni sui cibi ingeriti dagli uomini primitivi da un periodo che risale a quarantamila anni fa fino allo sviluppo dell'agricoltura, che avvenne diecimila anni fa. Sono stati fatti anche degli studi riguardanti le poche comunità che vivevano di selvaggina, sopravvissute fino in tempi recenti o attuali. Un rapporto sull'alimentazione durante il Paleolitico è stato pubblicato nel 1985 dai dottor S. Boyd Eaton e dal dottor Melvin Konner della facoltà di Medicina e di quella di Antropologia dell'università Emory di Atlanta, in Georgia. Questo articolo è servito come punto di riferimento per il testo che segue.

Cinque milioni di anni fa, la frutta e i vegetali in generale erano i costituenti dietetici fondamentali dei primati.

Fu circa a quel tempo che i tipi che condussero poi agli esseri umani attuali e alle scimmie si differenziarono. I progenitori degli esseri umani cominciarono a nutrirsi sempre più spesso di carne. L'uomo attuale *(Homo sapiens)* cominciò la sua evoluzione circa quarantacinquemila anni or sono. La sua dieta consisteva per il 50 per cento di prodotti vegetali e per l'altro 50 di carne, inclusi pesci, crostacei, animali di piccola e grande taglia.

A mano a mano che l'agricoltura si sviluppava, circa diecimila anni fa, aumentò fortemente il consumo dei cereali, mentre la quantità di vegetali presenti nella dieta crebbe fino a raggiungere il 90 per cento, con una caduta drastica nella quantità della carne. Trentamila anni fa, gli esseri umani in Europa, che si nutrivano largamente di carne, erano circa 15 cm. più alti dei loro discendenti originatisi dopo lo sviluppo dell'agricoltura. Eaton e Konner affermano: «Lo stesso modello si ripete in seguito nel Nuovo Mondo: diecimila anni fa i paleoindi erano grandi cacciatori di selvaggina, ma i loro discendenti, nel periodo antecedente ai contatti con l'Europa, praticavano la produzione dei cibi, mangiavano poca carne, erano considerevolmente più bassi di statura e mostravano nello scheletro segni di nutrizione deficitaria, che sembra riflettere sia gli effetti diretti di una carenza di calorie proteiche sia l'azione sinergica della malnutrizione e delle infezioni. Dai tempi della rivoluzione industriale, il contenuto di proteine animali nelle diete occidentali si è fatto quasi adeguato, come indica l'aumento dell'età media: attualmente noi siamo tanto alti quasi quanto lo erano i primi essere umani biologicamente moderni. Tuttavia, le diete da noi seguite differiscono notevolmente dalle loro e queste differenze sono alla base di quella che è stata denominata la «malnutrizione dei ricchi».

Eaton e Konner rilevano che la qualità della carne odierna è differente da quella del Paleolitico. Gli animali addomesticati sono diversi da quelli selvatici. Spesso oggi la carne contiene dal 25 al 30 per cento di grassi, mentre la selvaggina ne contiene soltanto il 4 per cento. Anche i cibi vegetali sono differen-

ti: i cacciatori di selvaggina mangiavano radici, fagioli, noci, tuberi, frutta, fiori e sostanze gommose commestibili, ma solo piccole quantità di cereali, come il frumento, l'avena, il riso, che invece costituiscono in larga misura la nostra dieta attuale.

Eaton e Konner mettono anche in luce il fatto che l'alimentazione del tardo Paleolitico può paragonarsi alla dieta americana media del giorno d'oggi in quanto include più proteine e meno grassi; la stessa quantità di carboidrati (più amido, meno saccarosio); la stessa quantità di colesterolo (circa 600 mg. al giorno); più fibre (36 g. contro i 20 g. al giorno); molto meno sodio; più potassio e più calcio; molta più vitamina C (400 mg. contro 88 mg. al giorno). I due studiosi concludono: «La dieta dei nostri remoti antenati può servire da standard di riferimento per l'alimentazione umana moderna e da modello di difesa contro alcune malattie da civilizzazione».

9
Le vitamine nel corpo

Come abbiamo visto nel capitolo 7, sono state le malattie causate da carenza vitaminica a condurre alla scoperta delle vitamine. La gravità dei sintomi di queste manifestazioni patologiche testimoniano il fatto che ogni vitamina ha un ruolo decisivo in uno o più dei processi vitali delle cellule e dei tessuti del corpo. L'azione di una determinata vitamina sulle sofferenze che si instaurano a causa della sua mancanza è così specifica e immediata che si potrebbe considerarla una «medicina miracolosa». Forse occorre ricordare che le vitamine sono alimenti. Esse catalizzarono l'evoluzione della nostra specie e rimangono essenziali per la nostra esistenza e per la nostra salute.

Una caratteristica sorprendente degli esseri umani e di altri organismi viventi è che essi sono in grado di produrre migliaia di differenti reazioni chimiche fra due sostanze che, in condizioni normali, non reagirebbero fra di loro. Ogni giorno noi consumiamo mezzo chilogrammo di combustibile, costituito da carboidrati (soprattutto glucosio) e grassi, per fornire al nostro corpo calore ed energia. Tale reazione ha luogo alla temperatura corporea di 36,8 C°. Ma sappiamo che queste sostanze (amido, zucchero, burro, ecc...) non bruciano a temperature ordinarie; può essere difficile farle bruciare anche a una temperatura molto più elevata. Per esempio, se si prende una zolletta di zucchero (saccarosio) e si tiene la fiamma di un fiammifero vicino a un suo angolo, si vedrà che un po' di zucchero si scioglie, ma che la zolletta non prende fuoco.

Come è possibile che degli organismi viventi facciano reagire con l'ossigeno carboidrati e grassi alla temperatura corporea?

Essi, in realtà, fanno uso di sostanze ausiliarie che hanno il potere di accelerare le reazioni chimiche senza che avvenga in esse alcun cambiamento: queste sostanze si chiamano catalizzatori.

Se mettete una piccola quantità di cenere di sigaretta sull'angolo di una zolletta di zucchero e la toccate poi con la fiamma di un fiammifero, la zolletta prenderà fuoco e continuerà a bruciare finché il cubetto non sarà tutto consumato. La combustione avrà luogo sulla superficie delle particelle di cenere, che rimarranno immutate; un poco di cenere può quindi catalizzare la combustione di una grande quantità di zucchero.

I catalizzatori del corpo umano si chiamano enzimi (dalla parola greca che significa lievito); il lievito contiene gli enzimi che accelerano il processo di fermentazione, cioè la conversione del glucosio in alcol attraverso una reazione con l'ossigeno. Essi sono proteine dalle grosse molecole, spesso contenenti die-

cimila o ventimila atomi. Sono altamente specifici nella loro azione, spesso capaci di accelerare soltanto una singola reazione biochimica o alcune a essa simili. Nel corpo di un solo essere umano ci possono essere cinquantamila tipi differenti di enzimi.

Alcuni enzimi sono proteine pure, una catena di aminoacidi chiusa. Altri consistono in una molecola proteica cui si aggiunge qualcosa, un'aggiunta richiesta per consentirle di catalizzare la sua specifica reazione chimica. Questa parte aggiunta si chiama coenzima.

Sia i metalli sia le vitamine (o le sostanze provenienti dalle vitamine, come la tiamina difosfato, ottenuta combinando tiamina, la vitamina B_1 con l'acido fosforico) servono da coenzimi in molti sistemi enzimatici del corpo umano. Per esempio, la molecola dell'alcol deidrogenasi, che catalizza l'ossidazione dell'alcol in acetato nel fegato, contiene due atomi di zinco, indispensabili per la sua attività enzimatica. Un altro enzima, l'ossidasi cisteamina, contiene un atomo di ferro, un atomo di rame e uno di zinco.

La ragione per cui un elemento traccia, come il molibdeno, è richiesto in quantità estremamente piccole è che esso serve da coenzima, permettendo all'enzima attivo di catalizzare continuamente una reazione chimica essenziale alla salute. Allo stesso modo, potrà essere richiesta soltanto una piccola assunzione giornaliera di una vitamina (alcuni milionesimi di grammo per la vitamina B_{12}) ma essa, grazie alla sua attività catalitica, produrrà una quantità di gran lunga maggiore di una determinata sostanza vitale. Si sa che la maggior parte delle vitamine serve da coenzima in un vasto numero di sistemi enzimatici.

L'acido pantotenico, per esempio, è una parte del coenzima A, che si combina con gli apoenzimi proteici (enzimi passivi) per fornire gli enzimi attivi richiesti per molte reazioni. Una di queste reazioni è la conversione, che avviene nel cervello, della colina in acetilcolina, uno dei messaggeri coinvolti nell'attività cerebrale. La nicotinamide, una forma di vitamina B_3, è una parte essenziale di due enzimi importanti, la difosfopiridina nucleotide. Sembra che questi coenzimi siano coinvolti in duecento sistemi enzimatici, ma di fatto il numero potrebbe essere molto superiore. La vitamina B_6, di solito sotto forma di piridossalfosfato, è richiesta come coenzima in più di duecento sistemi enzimatici conosciuti; altre vitamine, a eccezione della C, servono da coenzimi.

Spesso l'apoenzima presente nel corpo si converte soltanto parzialmente in enzima attivo. La quantità di enzimi attivi può crescere con l'aumento dell'assunzione della vitamina che serve da coenzima. Tale effetto costituisce una parte importante del fondamento logico che presiede la scienza moderna dell'alimentazione, con tutta l'importanza che essa attribuisce alle assunzioni ottimali.

I sintomi devastanti dello scorbuto, che si manifestano con il disfacimento dei tessuti del corpo, suggerirono un'ampia e diffusa presenza nel corpo umano del fattore alimentare che oggi conosciamo con il nome di vitamina C. Fortunatamente la malattia si arrese alla semplice terapia che comportava l'integrazione di una piccola razione di cibi contenenti questa vitamina.

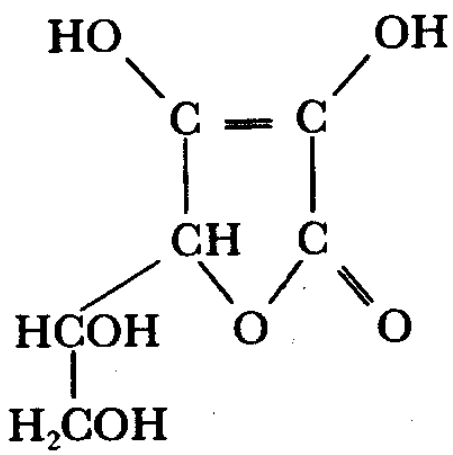
La terapia funzionò con successo molto prima che la vitamina fosse identificata e anche molto prima che il suo ruolo biochimico cominciasse a essere chiaro come lo è oggi. Mentre ancora molto rimane da scoprire, si conosce di più sulla funziona della vitamina C di quanto non si sappia su quella delle altre vitamine. Per questa ragione, oltre che per la sua massima importanza ormai riconosciuta, considereremo da vicino che cosa è la vitamina C, qual è la sua funzione nel corpo umano e come essa opera.

L'acido ascorbico è una polvere bianca cristallina che si scioglie rapidamente nell'acqua. La sua soluzione ha un sapore acido che ricorda quello del succo d'arancia. È un acido debole, un poco più forte dell'acido acetico che si trova nell'aceto, ma più debole dell'acido citrico (presente nei limoni e nei pompelmi), dell'acido lattico (presente nel latte acido e nei crauti) e dell'acido tartarico (presente nell'uva). Nei fluidi del corpo, che di solito non sono né acidi né basici, l'acido ascorbico si dissocia completamente in uno ione di ascorbato e in uno di idrogeno.

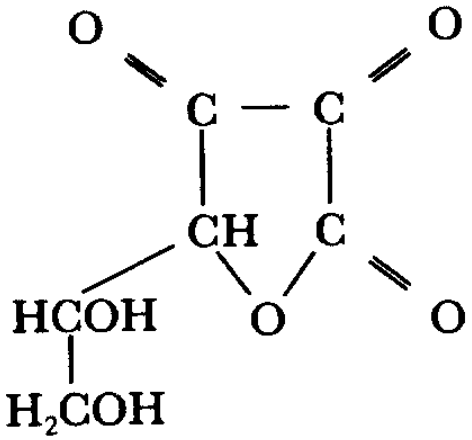
Lo ione di idrogeno si combina con i gruppi basici delle proteine o con uno ione di bicarbonato (HCO_3). È lo ione di ascorbato che partecipa alle numerose reazioni fisiologiche che richiedono la presenza di vitamina C, specialmente alla sintesi del collagene, che riveste un'importanza specifica.

La vitamina C può anche essere assunta sotto forma di sali dell’acido ascorbico, in particolare come ascorbato di sodio e ascorbato di calcio. Queste molecole si sciolgono nei fluidi del corpo per produrre ioni ascorbati, che hanno le stesse proprietà e la stessa azione fisiologica dello ione ascorbato che proviene dall'acido ascorbico. La vitamina C può essere assunta per via orale in soluzione o in compresse, come acido ascorbico o come ascorbato di sodio o di calcio. Tuttavia, solo gli ultimi due, che sono sali, possono essere iniettati per via endovenosa, poiché diversamente la soluzione acida danneggerebbe le vene o i tessuti.

L'acido ascorbico nel corpo umano entra in una reazione di ossido-riduzione, che sottrae o aggiunge atomi di idrogeno a una molecola: esso si ossida rapidamente in acido deidroascorbico, cedendo agli agenti ossidanti i due atomi di idrogeno (designati dal simbolo H), che sono legati ai due atomi di ossigeno (O) in cima alla formula di struttura delle due molecole indicate qui sotto:



Acido ascorbico



Acido deidroascorbico

Tale reazione è facilmente reversibile, poiché l'acido deidroascorbico agisce come un forte agente ossidante e, prendendo due atomi di idrogeno, viene ridotto ad acido ascorbico. Probabilmente il potere riducente dell'acido ascorbico e il potere ossidante dell'acido deidroascorbico sono responsabili di alcune delle proprietà fisiologiche della sostanza stessa.

La sintesi del collagene, per la quale è essenziale la vitamina C, procede nel corpo come una delle maggiori operazioni di elaborazione. Una persona che sta morendo di scorbuto cessa di produrre questa sostanza e il suo corpo decade completamente: le giunture si rilasciano completamente, poiché egli non è più in grado di tenere in attività le cartilagini e i tendini, i vasi sanguigni si rompono, le gengive si ulcerano e i denti cadono, il sistema immunologico si deteriora ed egli muore (Cameron, 1976).

Il collagene è una delle migliaia di proteine presenti nel corpo umano. La maggior parte delle proteine è presente solo in piccole quantità; i vari enzimi, per esempio, sono così potenti nella loro capacità di determinare rapidamente specifiche reazioni chimiche, che solo un grammo o perfino qualche milligrammo di essi può essere sufficiente per il nostro organismo.

Naturalmente ci sono delle eccezioni. Nei globuli rossi è presente una grande quantità di emoglobina, che ammonta all'un per cento del peso della persona. L'emoglobina, tuttavia, non è la prima in senso assoluto. C'è una quantità ancora superiore di collagene nella pelle, nelle ossa, nei denti, nei vasi sanguigni, negli occhi, nel cuore e, di fatto, in tutte le parti del corpo. Il collagene, sotto forma di forti fibre bianche, più forti di un cavo d'acciaio dello stesso peso, e di una rete elastica (chiamata elastina), di solito associata a macropolisaccaridi, costituisce il tessuto connettivo del nostro corpo.

Struttura molecolare della vitamina C

L'acido ascorbico possiede una forma o configurazione nello spazio tridimensionale, riportata secondo un modello convenzionale costituito da sferette (atomi) e da segmenti (legami atomici), che sottolineano la sua funzione nella biochimica del corpo. Quattro atomi di carbonio (C) e un atomo di ossigeno (O) formano un anello pentagonale centrale, inclinati rispetto a un piano. I quattro legami di ogni atomo di carbonio, che conferiscono alle molecole organiche un'infinita diversità strutturale, collegano ognuno di essi a quattro o, se esiste un doppio legame, a tre altri atomi. All'atomo di carbonio in fondo all'anello è fissato un gruppo laterale, che si estende verso l'alto, al di sopra del piano stesso. Attaccati ai due atomi di carbonio di questo gruppo laterale, vi sono due gruppi idrossili, costituiti da un atomo di ossigeno cui è legato un atomo di idrogeno. La vitamina C è necessaria per le reazioni vitali di idrossilazione, che introducono gruppi ossidrilici in molte altre molecole, in particolare nell'ormone adrenalina e nella molecola del collagene, che costituisce il tessuto connettivo. La forma della molecola della vitamina C è del tutto analoga alla forma degli enzimi con cui essa partecipa a queste reazioni.

Quando le ossa, la pelle, le cartilagini e altre parti del corpo di un animale vengono fatte bollire a lungo in acqua, le molecole di collagene si idrolizzano (reagiscono cioè con le molecole dell'acqua) per formare molecole più piccole, che costituiscono la gelatina. La gelatina è un cibo piuttosto buono (il brodo è una soluzione di gelatina), ma manca della fenilalanina e del triptofano, due aminoacidi essenziali.

Come le altre proteine, il collagene consiste in catene di polipeptidi; le sue lunghe catene di molecole fibrose contengono circa mille residui di aminoacidi, pari a circa sedicimila atomi. Esso differisce da quasi tutte le altre proteine essendo sostanzialmente composto soltanto da due aminoacidi, la glicina e l'idrossiprolina. Il collagene è una macromolecola a struttura tridimensionale. Le catene di polipeptidi dei due aminoacidi, che si alternano l'uno all'altro e sono intervallati dalla presenza di altri aminoacidi, si avvolgono a formare un'elica sinistrorsa. Tre di questi fili elicoidali si attorcigliano tra di loro come i fili di un cavo, in una superelica destrorsa, per comporre la molecola completa.

Comprensibilmente, la sintesi di questa struttura procede per gradi. Mentre è noto da cinquant'anni che la vitamina C è essenziale per la produzione del collagene, il suo intervento è stato personalmente chiarito soltanto ora. Sembra che la vitamina C sia coinvolta in ogni stadio di questa sintesi.

Struttura del collagene

La molecola del collagene è più forte di un filo di acciaio dello stesso peso. È una delle proteine più abbondantemente presenti nel corpo, che va a costituire il tessuto connettivo, vale a dire la materia plastica naturale di cui esso è ampiamente composto. La vitamina C ha un ruolo essenziale nella sua sintesi, a ogni stadio. Il collagene deve le sue proprietà non solo alla sua composizione chimica, ma anche alla disposizione fisica degli atomi che lo costituiscono nello spazio tridimensionale. Gli atomi (di carbonio, idrogeno, ossigeno e azoto) sono organizzati in tre catene di polipeptidi. Ognuna di queste catene si avvolge a spirale in un'elica levogira e le tre catene si intrecciano come i fili di una fune, per formare una superelica destrogira.

Una catena di polipeptidi è tenuta insieme dall'unione completa degli aminoacidi attraverso legami peptidici. Questi legami collegano l'atomo di azoto (N) di un aminoacido a un atomo di carbonio (C) di un altro aminoacido. In altri casi possono essere tra un atomo di carbonio e uno di ossigeno (O).

Circa mille gruppi peptidici, composti da sedicimila atomi, costituiscono la sottile fibra della molecola del collagene, che è lunga 2800 ångström (un Å corrisponde a un centomilionesimo di centimetro) e ha uno spessore di soli 72 A. Le lunghe molecole di collagene si legano per formare filamenti più lunghi. Questi filamenti, dove le molecole di collagene si sovrappongono per un quarto della loro lunghezza (700 Å), si allineano e si legano trasversalmente per formare la fibrilla di collagene. Le striature alternate nella fibrilla del collagene riflettono tutti i legami, semplici e trasversali, delle molecole di collagene che si sovrappongono nella fibrilla.

Fibrille di collagene

Nastri scuri, distanziati gli uni dagli altri di circa 700 angstrom Å, appaiono laddove le intricate e sottili strutture delle molecole di collagene (della lunghezza totale di circa 2800 Å) si sovrappongono.

In primo luogo si forma una struttura a tre fili, i cui componenti principali sono gli aminoacidi della glicina e della prolina. Non si tratta ancora di collagene, ma del suo precursore, il procollagene: un recente studio ha rivelato che la vitamina C deve avere un ruolo importante nella sua sintesi. Un'esposizione prolungata di colture di cellule di tessuti connettivi umani all'ascorbato ha indotto un aumento di otto volte della sintesi del collagene, senza alcun aumento nel tasso di sintesi di altre proteine (Murad e colleghi, 1981).

Poiché la produzione del procollagene deve precedere la produzione del collagene, la vitamina C deve avere un ruolo in questo stadio (formazione delle catene di procollagene) insieme con il suo ruolo, meglio noto, nella conversione del procollagene in collagene.

Tale conversione comporta la sostituzione di un gruppo ossidrile (OH) a un atomo di idrogeno (H) nei residui prolinici in alcune posizioni delle catene polipeptidiche, convertendo così tali residui in idrossiprolina. Questa reazione di idrossilazione fissa le catene nella triplice elica di collagene. L'idrossilazione dei residui aminoacidi della lisina, che li trasforma in idrossilisina, è quindi necessaria per permettere le connessioni trasversali delle triple eliche nelle fibre e nelle reti dei tessuti.

Queste reazioni di idrossilazione sono catalizzate da due enzimi differenti: il prolil-4-idrossilasi e il lisil-idrossilasi. La vitamina C serve anche qui per indurre queste reazioni. È stato recentemente dimostrato da Myllyla e dai suoi colleghi che, in questo suo intervento, viene distrutta una molecola di vitamina C per ogni H rimpiazzato da un OH (Myllyla e colleghi, 1984). A questo punto abbiamo due valide ragioni che ci spiegano perché, per la nostra buona salute, ci occorrono quantità di vitamina C molto superiori a quelle presenti nei vegetali di cui siamo soliti alimentarci. In primo luogo, per il bisogno costante del corpo affinché esso operi la sintesi di grandi quantità di collagene necessario per la crescita e per la sostituzione di quello utilizzato nel consumo giornaliero. In secondo luogo, perché la vitamina C, nel corso del processo reattivo che assembla il collagene nei tessuti, non serve puramente da catalizzatore, ma viene anche distrutta.

La funzione della vitamina C coinvolge un altro aspetto della molecola: la sua struttura nelle tre dimensioni dello spazio. La vitamina C è una sostanza chirale (il termine *chirale* deriva dal greco che significa «mano»); le sue molecole presentano una struttura direzionale (stereoisomerismo).

L'acido ascorbico è spesso chiamato acido *l*-ascorbico, poiché le sue molecole si identificano come levogire piuttosto che come destrogire. La molecola dell'acido *l*-ascorbico non è perciò identica alla sua immagine speculare. Si può quasi dire che la chiralità sia la sua caratteristica vitale.

È vero che alcune sostanze inorganiche sono chirali: il quarzo, per esempio, forma cristalli destro e levogiri, come pure altri minerali, ma le molecole organiche possiedono una chiralità di gran lunga superiore. Le molecole organiche derivano la loro chiralità da una proprietà degli atomi di carbonio. Con i suoi quattro legami il carbonio può legare a sé quattro differenti tipi o gruppi di atomi; le molecole così originate devono essere o destrogire o levogire e, come accade per le mani, non sono sovrapponibili alla loro immagine speculare.

I nostri principali macronutritivi sono i carboidrati, i grassi e le proteine. Tutti i carboidrati sono chirali, come indicano alcuni loro nomi. Il glucosio è anche chiamato destrosio; le sue molecole si possono considerare destrogire. Uno dei nostri alimenti principali, l'amido, che è una sorta di polimero (un prodotto della condensazione del glucosio, con eliminazione di acqua), può anch'esso dirsi destrogiro. L'amido viene scomposto in glucosio da enzimi, a loro volta chirali, che possono digerire l'amido comune destrogiro (amido-*d*), ma non quello levogiro. Il fruttosio (lo zucchero contenuto nella frutta) è chiamato anche levulosio: è uno zucchero levogiro.

Il fatto che esso lo sia spiega perché non venga bruciato tutto per il suo contenuto energetico, come avviene per il glucosio, ma serva parzialmente come materiale grezzo per la sintesi del colesterolo.

La maggior parte dei grassi non è chirale, mentre alcuni, come i lipidi, lo sono. Un esempio è la vitamina E: il *d*-alfa-tocoferolo e l'*l*-alfa-tocoferolo hanno differenti attività come vitamina E.

Le proteine sono chirali. Queste macromolecole di estrema importanza (un essere umano può sintetizzare cinquantamila differenti tipi di molecole proteiche affinché esse eseguano differenti compiti nel corpo) consistono in lunghe catene di residui aminoacidi, i quali sono tutti chirali, a eccezione dei più semplici, le glicine. È interessante notare che tutti gli aminoacidi, che sono più di venti, e che formano le proteine negli esseri umani, negli animali e nelle piante, hanno proprietà steriche: sono tutti aminoacidi-*l*, a eccezione della glicina, che è identica alla sua immagine speculare.

Si può capire ora perché gli organismi viventi siano costituiti da un unico tipo di aminoacidi: i modi principali in cui le catene si chiudono in proteine stabili sono noti, e vediamo che queste strutture sono stabili quando sono formate da un unico tipo di aminoacido, quello *d* o quello *l*, ma non possono essere composte dal tipo *d* ed *l* insieme.

Anche la Terra potrebbe essere popolata da organismi viventi composti da un unico tipo di aminoacidi, quello *d* o quello *l*. Un individuo che fosse improvvisamente convertito nella sua esatta immagine speculare, all'inizio non riconoscerebbe che qualcosa è cambiato in lui; potrebbe bere acqua, inalare aria e usare le molecole di ossigeno in essa contenute per la combustione, esalare diossido di carbonio ed eseguire altre funzioni corporali come sempre finché non mangiasse il solito cibo. Se dovesse mangiare i comuni vegetali o del cibo animale, scoprirebbe di non essere in grado di digerirli. Nel libro di Lewis Carroll *Dietro lo specchio,* Alice dice: «Forse il latte dello specchio non è buono da bere». E noi ora sappiamo che aveva tutte le ragioni per supporlo.

Quest'uomo dell'immagine speculare potrebbe rimanere vivo soltanto se-

guendo una dieta contenente aminoacidi di tipo *d* sintetici, prodotti in un laboratorio chimico. Non potrebbe avere figli, a meno che non trovasse una moglie che fosse stata sottoposta allo stesso processo di riflessione speculare di se stessa. Sarebbe inoltre destinato a morire di scorbuto, anche se prendesse molta vitamina C, poiché anch'essa è una molecola chirale (acido *l*-ascorbico).

La chiralità dell'acido *l*-ascorbico si vede con chiarezza nella rappresentazione della sua struttura nello spazio tridimensionale. L'atomo di carbonio (C) in fondo all'anello pentagonale ha legato a sé un atomo di carbonio da una parte dell'anello, e un atomo di ossigeno (O) dall'altra, un atomo di idrogeno (H), e una catena laterale costituita da nove atomi. Queste quattro diverse entità, collegate fra loro, rendono chirale questo atomo di carbonio.

E cioè, l'immagine speculare di questo atomo e i legami che esso forma differiscono da esso quanto l'immagine speculare di una mano differisce dalla mano stessa.

Il primo atomo di questa catena laterale, un carbonio, è anch'esso chirale; ha infatti quattro diverse entità a esso collegate: l'anello pentagonale, un gruppo idrossile (un atomo di ossigeno legato a un atomo di idrogeno), un atomo di idrogeno e uno di carbonio (con due idrogeni e un gruppo idrossile legati a esso).

L'acido ascorbico ha, di conseguenza, quattro stereoisomeri, quattro molecole con identici costituenti atomici collegati l'un l'altro nello stesso ordine, ma disposti in modo diverso nello spazio tridimensionale. Possiamo pertanto chiamare la prima molecola *ll* e le altre *ld*, *dl* e *dd*. *Ll* è la vitamina C comune, l'acido *l*-ascorbico. *Dd* è la sua esatta immagine speculare, con proprietà esattamente uguali a quelle dell'acido *l*-ascorbico (a meno che esse non comportino chiralità), e cioè lo stesso punto di fusione e la stessa solubilità nell'acqua; ma una ruota il piano della luce polarizzata in senso orario e l'altra in senso antiorario (entrambe attraverso la medesima angolatura). Ma la sostanza *dd*, che viene chiamata acido *d*-xiloascorbico, non ha l'attività della vitamina C. Anche le sostanze *ld* e *dl*, che sono immagini speculari l'una dell'altra, non forniscono alcuna protezione contro lo scorbuto.

Questo fatto rivela che l'azione della vitamina C non dipende semplicemente dalla sua attività di agente riducente od ossidante, che ha in comune con i suoi stereoisomeri. Dipende invece dalla forma delle sue molecole, che si collocano presumibilmente in una cavità complementare degli enzimi dell'idrossilazione con i quali essa lavora nella sintesi del collagene, formando pertanto un complesso reattivo. Sono necessari ulteriori studi per determinare la struttura di questi enzimi e di altri che possono formare tali complessi con la vitamina C.

Ce ne sono probabilmente molti tipi differenti, dal momento che la vitamina

C svolge nel nostro corpo un così gran numero di funzioni.

La reazione di idrossilazione che la vitamina C promuove nella sintesi del collagene, ha un ruolo attivo in molti altri processi fisiologici. Una sostanza chiamata carnitina, per esempio, aiuta a fornire il combustibile che permette la contrazione delle fibre muscolari. La sua sintesi dall'aminoacido lisina ha luogo attraverso cinque successive reazioni, ognuna catalizzata da un enzima specifico. La seconda e la quinta comportano l'idrossilazione, per la quale è necessaria la vitamina C. Nelle ghiandole surrenali le reazioni di idrossilazione, mediate dalla vitamina C presente in grandi quantità, convertono similarmente l'aminoacido tirosina, prima in dopa, poi in dopamina e infine in noradrenalina per la produzione dell'ormone adrenalina, di importanza fondamentale; esso, infatti, si diffonde nel corpo nei momenti di stress. In questo ciclo critico l'acido ascorbico si ricostituisce dal semideidroascorbato per mezzo di un meccanismo di trasporto degli elettroni, per cui la vitamina non va distrutta.

Solo conoscendo le molteplici funzioni della vitamina C nella biochimica del corpo possiamo capire perché occorre assumerla in quantità ben superiori rispetto alle altre vitamine. Pur lasciando da parte il fattore dell'individualità biochimica, che discuteremo nel capitolo successivo, possiamo chiederci qual' è, l'assunzione integrativa ottimale giornaliera di vitamina C.

Le piante necessitano soltanto di piccole quantità di questa vitamina. Non producono collagene ma per sostenersi utilizzano, un carboidrato, la cellulosa. Ho controllato le quantità delle varie vitamine presenti in centodieci cibi vegetali crudi, come sono fornite nelle tabelle del manuale sul metabolismo, pubblicato dalla Federation of American Societies for Experimental Biology (Federazione delle Società Americane per la Biologia Sperimentale) (Altman e Dittmer, 1968). Quando si calcolano le quantità di vitamine corrispondenti al cibo ingerito in un giorno da un adulto (cibo che fornisce 2500 kcal) si vede che, per la maggior parte, la quantità è circa tre volte superiore all'RGR (Razione Giornaliera Raccomandata) del Ministero dell'Alimentazione e della Nutrizione. Per quanto concerne l'acido ascorbico, tuttavia, l'ammontare medio presente nella razione giornaliera che si deduce dal cibo fornito dai centodieci vegetali è di 2300 mg., circa quaranta volte quello raccomandato come razione giornaliera per una persona con un fabbisogno di 2500 kcal quotidiane (vedi la tabella al capitolo 8).

Questo calcolo suggerisce che l'RGR dovrebbe prescrivere almeno una dose quaranta volte superiore dei suoi stiracchiati 60 mg. di vitamina C.

Il contenuto medio di acido ascorbico presente nella parte commestibile dei quattordici vegetali più ricchi di questa vitamina, è di 9,4 g. per 2500 kcal. I peperoni (dolci o piccanti, verdi o rossi) e l'uva passa ne sono i più ricchi, con 15 g. per 2500 kcal.

Questa teoria non rappresenta che un ampliamento e un approfondimento di quella proposta dai biochimici G. H. Boume e Irwin Stone. Nel 1949, Bourne rilevò che il cibo ingerito dal gorilla consiste in gran parte di vegetazione fresca e in quantità tale da fornirgli circa 4.500 mg. di acido ascorbico al giorno, e che, prima dello sviluppo dell'agricoltura, gli esseri umani si nutrivano in abbondanza di piante verdi, integrate da un poco di carne: «È pertanto possibile», egli concluse, «che quando noi discutiamo se 10 o 20 mg. di vitamina C al giorno siano un'assunzione adeguata, non colpiamo nel segno. Dovremmo discutere, invece, se 1000 o 2000 mg. al giorno non siano piuttosto la quantità appropriata.» Stone (1966) citò questa teoria e la arricchì delle considerazioni sul tasso di produzione di acido ascorbico da parte del ratto. È noto che, in condizioni normali, il ratto sintetizza l'acido ascorbico a un tasso variabile fra i 26 mg. (Burns, Mosbach e Schulenberg, 1954) e i 58 mg. al giorno per chilogrammo di peso corporeo (Salomon e Stubbs, 1961). Se si presume che lo stesso tasso di produzione sia appropriato per un essere umano, una persona del peso di 70 kg. dovrebbe ingerire una dose variabile fra i 1800 e i 4100 mg. al giorno, sempre in condizioni normali. Altri animali, inclusi la capra, la mucca, la pecora, il topo, lo scoiattolo, il criceto, il coniglio e il gatto producono acido ascorbico ad alto tasso, in media 10.000 mg. al giorno per 70 kg. del loro peso corporeo (Chatterjee e colleghi, 1975). È difficile credere che tali animali produrrebbero questa grande quantità di acido ascorbico se non fosse loro utile; ed è anche difficile credere che gli esseri umani siano così diversi dagli altri animali da potersi mantenere in condizioni di salute ottimali soltanto con la duecentesima parte delle quantità utilizzate dagli animali stessi. Se il nostro fabbisogno di acido ascorbico fosse realmente così basso, come quello dettato dalle RGR, allora la mutazione che privò i primati della capacità di sintetizzare la vitamina C avrebbe sicuramente avuto luogo seicento milioni di anni fa e i cani, le mucche, i maiali, i cavalli e gli altri animali prenderebbero l'acido ascorbico dal cibo invece di produrlo nelle cellule del fegato.

Concludo pertanto dicendo che, per un essere umano, 2300 mg. al giorno di acido ascorbico sono inferiori al tasso ottimale di assunzione di questa vitamina.

In genere, si è visto che i fabbisogni alimentari degli esseri umani sono assai simili a quelli degli altri primati e gli studi sulla vitamina C che li riguardano dovrebbero fornirci informazioni preziose sull'assunzione ottimale di questa vitamina da parte della nostra specie.

Le scimmie vengono usate per un gran numero di ricerche mediche. Come ho detto nel capitolo 1, sono stati fatti molti sforzi da parte del Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition (Sottocomitato per l'alimentazione degli animali da laboratorio) per trovare le esatte quantità di assunzione di vari nutri-

menti che servano alla loro buona salute. Questi studi attenti hanno condotto alla formulazione di varie diete raccomandabili, piuttosto simili fra di loro, per le scimmie da laboratorio.

La quantità di acido ascorbico varia da 1,75 a 3,50 g. al giorno, in proporzione fino a 70 kg. di peso corporeo; 1,75 g. al giorno nella scala della prescrizione per la scimmia rhesus (Rinehart e Greenberg, 1956) e 3,50 g. al giorno per la scimmia scoiattolo (Portman e colleghi, 1967). Queste scimmie pesano solo pochi chilogrammi, ma non c'è dubbio che il fabbisogno di acido ascorbico sia proporzionale al peso corporeo; infatti, le quantità prodotte dagli animali che hanno la capacità di elaborare questa sostanza, sono risultate approssimativamente proporzionali al loro peso corporeo: da quello di un topo del peso di 20 g. a quello di una capra che pesa 70 kg. Da questi studi sulle scimmie possiamo concludere che il fabbisogno di vitamina C per gli uomini varia da 1,75 a 3,5 g. al giorno.

Uno studio sull'assunzione ottimale di vitamina C da parte dei porcellini d'India ha fornito ulteriori conferme. Nel 1973 Yew, basandosi su alcuni dati (tasso di crescita prima e dopo uno choc operatorio; tempi di risveglio dopo un'anestesia; tempi per la formazione di una crosta, per la cicatrizzazione e la produzione di idrossiprolina e idrossilisina durante la cicatrizzazione) concluse che i porcellini d'India giovani necessitano comunemente di circa 5,0 mg. di vitamina C al giorno per 100 g. di peso corporeo e che, sotto stress, il fabbisogno cresce. Per gli uomini, la dose corrispondente è di 3,5 g. al giorno, mentre anche per loro aumenta in condizioni analoghe di stress.

Perché non sono stati condotti studi simili sugli esseri umani? Si potrebbe rispondere che è molto più difficile studiare gli uomini che gli animali.

Inoltre, sembra che molti medici e dietologi siano fermi nella loro convinzione che la vitamina C non abbia alcuna efficacia sugli esseri umani, se non per la prevenzione dello scorbuto, e che sarebbe un inutile sforzo cercare di determinarne l'assunzione ottimale. E ancora si può dire che questi autorevoli medici persistono nell'ignorare che sono stati fatti già molti studi che hanno dimostrato come l'assunzione di parecchi grammi di vitamina C al giorno comporti un miglioramento della salute.

Concludo dicendo che l'assunzione ottimale di acido ascorbico per un essere umano adulto varia da 2,3 g. a 10 g. al giorno. Le differenze biochimiche individuali (capitolo 10) sono tali che, su una vasta popolazione, il tasso di assunzione può essere incluso fra i 250 mg. e i 20 g., o anche più, al giorno.

Come ho già detto in precedenza, queste quantità sono nettamente superiori a quelle indicate dalla RGR. Le dosi raccomandate dal Ministero dell'Alimentazione e della Nutrizione, ente preposto al mantenimento di una buona nutri-

zione per tutti i cittadini sani degli Stati Uniti, sono di 35 mg. al giorno per i neonati, di 45 mg. per i bambini e raggiungono i 60 mg. per gli adulti (80 per le donne incinte e 100 per quelle che allattano). Nel raccomandare queste dosi, il Ministero ha stabilito che l'assunzione minima giornaliera di acido ascorbico indispensabile per prevenire lo scorbuto è di 10 mg. e che le dosi un poco superiori che esso raccomanda dovrebbero fornire un'ampia integrazione, atta a compensare le differenze individuali, e costituire un sovrappiù nell'eventualità di un'alimentazione carente. Fu respinta l'idea che effetti benefici sarebbero potuti derivare da un'assunzione maggiore di acido ascorbico, sulla base di rapporti da cui emergeva che l'attività fisica e psicomotoria delle persone non era stata potenziata da integrazioni di acido ascorbico varianti fra i 70 e i 300 mg. al giorno, e che il sanguinamento delle gengive, rilevato fra i militari, non era cessato con l'integrazione di 100 o 200 mg. giornalieri di vitamina C, somministrata per un periodo di tre settimane. Esistono, tuttavia, pubblicazioni di molti rapporti sui suoi effetti benefici, se essa viene ingerita in quantità superiori.

L'acido ascorbico non è una sostanza pericolosa: nella letteratura medica è descritto come «virtualmente non tossico». I porcellini d'India, cui era stato somministrato giornalmente per via orale o endovenosa (infusione di ascorbato di sodio, il sale di sodio dell'acido ascorbico) in una quantità corrispondente allo 0,5 per cento del loro peso corporeo, per un certo numero di giorni non mostrarono alcun segno di intossicazione (Demole, 1934); questa quantità corrisponde, per un essere umano, a circa 350 g. al giorno. Ne sono state somministrate grandi dosi a cani e gatti contro il cimurro, l'influenza, la rinotracheite, la cistite e altre malattie; i risultati sono stati positivi e non è mai apparso alcun segno di tossicità (Belfield e Stone, 1975; Belfield, 1978, 1982). La dose quotidiana consisteva in 1 g. per libbra *(= 0,45 kg.)* di peso corporeo ed era iniettata per via endovenosa (due volte al giorno, mattina e pomeriggio); dose corrispondente a circa 150 g. quotidiani per un uomo adulto. Alcune persone hanno ingerito dai 10 ai 20 g. di vitamina C al giorno per venticinque anni, senza che si producessero calcoli renali o altri effetti collaterali (Klenner, 1971; Stone, 1967). Pazienti affetti da glaucoma sono stati trattati con circa 35 g. di vitamina C (0,5 g. per 1 kg. di peso corporeo) ogni giorno per sette mesi consecutivi. (Virno e colleghi, 1967; Bietti, 1967). Gli unici effetti collaterali denunciati furono disturbi intestinali (feci molli) durante i primi tre o quattro giorni. A pazienti affetti da morbi virali o da schizofrenia ne sono stati somministrati fino a 100 g. al giorno, senza che si manifestassero sintomi di intossicazione (Klenner, 1971; Herjanic e Moss-Herjanic, 1967). Un ammalato di cancro ne ha presi 130 g. al giorno per nove anni, ricavandone beneficio. Una grande quantità (parecchi grammi) di acido ascorbico, ingerito da solo, può causare a qualcuno disturbi gastrici e intestinali, ma non è mai stato rilevato alcun altro effetto collaterale più serio. Si può dire che l'acido ascorbico non sia più tossico dello

zucchero comune (saccarosio), mentre è di gran lunga meno tossico del sale comune (cloruro di sodio). Non è mai stato segnalato alcun caso di morte per un'ingestione massiva di acido ascorbico e neppure alcuna malattia seria.

La quantità di vitamina C da me raccomandata come ottimale potrebbe essere ingerita anche attraverso il cibo che mangiamo, ma ciò richiederebbe un tipo di cucina in cui si facesse grande uso di peperoni (piccanti o dolci, verdi o rossi) e di uva passa. Altri cibi vegetali forniscono meno di 350 mg. di vitamina C per ogni 100 g. del loro peso. Il succo d'arancia, di limone, dei piccoli cedri verdi, di pompelmo e di pomodoro, le foglie della senape, gli spinaci e i cavolini di Bruxelles contengono una buona quantità di acido ascorbico: da 25 a 100 mg. ogni 100 g. I piselli e i fagiolini, il mais, gli asparagi, l'ananas, i pomodori, l'uva spina, i mirtilli, i cetrioli e la lattuga ne contengono meno, in una quantità variabile fra i 10 mg. e i 25 mg. per ogni 100 g. Quantità ancora inferiori (meno di 10 mg. ogni 100 g.) si trovano nelle uova, nel latte, nelle carote, nelle barbabietole e nella carne cucinata *(vedi* tabella a pagina 72).

L'acido ascorbico presente nei cibi viene facilmente distrutto con la cottura ad alte temperature, specialmente se essa avviene in pentole di rame e, in una certa misura, anche di altri metalli. I cibi cotti trattengono generalmente soltanto circa la metà dell'acido ascorbico presente negli stessi cibi da crudi. La perdita della vitamina può essere ridotta al minimo con una cottura breve, in poca acqua; acqua che non deve poi essere gettata, poiché contiene parte della vitamina estratta dal cibo.

Una buona dieta comune, comprendente verdura e succo d'arancia o di pomodoro, può fornire 100 mg. di acido ascorbico al giorno. Molte persone, tuttavia, non ne ingeriscono neppure questa piccola quantità. Uno studio del 1971-72, condotto dall'Health Resources Administration (Amministrazione delle Risorse Sanitarie) compiuto su 10.126 persone di un'età compresa fra uno e settantaquattro anni, in dieci aree geograficamente rappresentative degli Stati Uniti, rivelò che metà delle persone acquisiva meno di 57,9 mg. di vitamina C al giorno, mentre un terzo di loro acquisiva meno della quantità raccomandata dalle RGR, che corrisponde a 60 mg. al giorno per un adulto (Abraham e colleghi, 1976). Soltanto il 30 per cento ne assumeva quotidianamente più di 100 mg. e solo il 17 per cento più di 150 mg. L'assunzione media delle persone che vivono al di sotto del livello di povertà corrisponde al 78 per cento di quella dell'intera popolazione e il 57 per cento di quest'ultima ne acquisisce in dosi inferiori a quelle raccomandate dalle RGR.

Fortunatamente, questa importante componente alimentare può essere presa in tutte le quantità desiderate (dall'assunzione ottimale giornaliera a una superiore per gli scopi terapeutici che considereremo nei capitoli successivi) ingerendone quantità integrative sotto forma di sostanza pura, l'acido ascorbico cri-

stallino, o di uno dei suoi sali.

10
L'individualità biochimica

La mutazione genetica che soppresse nei primati la capacità di elaborare la vitamina C offre un chiaro esempio delle innumerevoli variazioni genetiche attraverso le quali, per selezione naturale, si diversificarono gli organismi che oggi conosciamo. La possibilità di osservazioni biochimiche ci consente di studiarne l'evoluzione dall'interno: essa ci dà una misura quantitativa della ricchezza di differenze all'interno degli individui di una singola specie, sui quali la selezione naturale agisce scegliendo il più forte. Mostra come ciascuno di noi, esseri umani, possieda un'individualità biochimica, che si manifesta scarsamente nelle differenze che si osservano nell'uno o nell'altro individuo, ma che di esse è solo parzialmente responsabile.

Consideriamo ora alcune caratteristiche genetiche come, per esempio, il peso del fegato in relazione al peso totale dell'essere umano o la concentrazione di un certo enzima nei globuli rossi del sangue. Prendendo in esame un campione di cento esseri umani, si scopre che questa caratteristica varia ampiamente. Spesso la variazione è, approssimativamente, quella data dalla funzione standard delle probabilità, quella con il grafico a campana. Si dice abitualmente che la «normale» scala dei valori di una determinata caratteristica è quella entro la quale si trova il 95 per cento dei valori e che il restante 5 per cento, che rappresenta gli estremi, è anormale. Se presumiamo che cinquecento caratteristiche siano ereditate indipendentemente, possiamo calcolare che esiste solo una piccola possibilità, il 3 per cento, che una persona, fra tutta la popolazione del mondo, sia «normale» rispetto a ciascuna di queste cinquecento caratteristiche.

Si stima, tuttavia, che un essere umano abbia un corredo di centomila geni, ognuno dei quali serve a qualche funzione, per esempio a controllare la sintesi di un enzima. Il numero delle caratteristiche che possono essere variabili, a causa di una differenza nella natura di un gene particolare, è presumibilmente vicino a centomila, piuttosto che soltanto a cinquecento; di conseguenza, giungiamo alla conclusione che nessun essere umano sulla Terra è «normale» rispetto a tutte le caratteristiche. Ovviamente, si tratta di un calcolo assai semplificato, che aiuta comunque a sottolineare come tutti gli esseri umani differiscano l'uno dall'altro e come ciascuno debba essere trattato come un individuo, sia dal punto di vista biologico sia da quello psicologico.

La specie dell'Homo sapiens è più eterogenea, rispetto ai caratteri genetici, della maggior parte delle altre specie animali. Nondimeno, l'eterogeneità è stata riscontrata anche negli ammali da laboratorio, come il porcellino d'India.

Molti anni fa si è scoperto che i porcellini d'India alimentati con la stessa dieta che produce lo scorbuto, contenente cioè meno di 5 mg. di acido ascorbico al giorno per chilogrammo di peso corporeo, differivano l'uno dall'altro per la gravita dello scorbuto da cui venivano affetti e per la rapidità con cui ciascuno di essi se ne ammalava. Un esperimento eccezionale fu condotto nel 1967 da Williams e Deason: essi trovarono da un commerciante di animali dei porcellini d'India di sesso maschile che erano stati da poco privati dell'allattamento materno. Dopo una settimana di osservazione, in cui i porcellini furono nutriti secondo una dieta sana che includeva verdure fresche, gli animaletti furono sottoposti a una dieta priva di acido ascorbico o con quantità integrative note. Essi furono divisi in otto gruppi, ognuno dei quali comprendeva dai dieci ai quindici individui: a uno dei gruppi non veniva dato acido ascorbico, mentre agli altri ne venivano date quantità diverse, somministrate con una pipetta per via orale. Circa l'80 per cento degli animali che non ricevevano l'acido ascorbico, o che ne ricevevano soltanto 0,5 mg. per chilogrammo di peso corporeo al giorno, rivelò i sintomi dello scorbuto, mentre soltanto il 25 per cento di quelli che ne ricevevano 1 mg. e 4 mg. per chilogrammo al giorno e nessuno fra quelli che ne ricevevano 8 mg. o più al giorno diede segni del male. Questi risultati concordano con l'affermazione che per prevenire lo scorbuto nei porcellini d'India necessitano, circa 5 mg. per chilogrammo al giorno di acido ascorbico. Si osservò, d'altra parte, che due animali che avevano ricevuto soltanto 1 mg. per chilogrammo al giorno rimasero sani e acquisirono peso durante tutto il periodo dell'esperimento (otto settimane). Uno di essi rivelò di aver acquisito un peso totale maggiore di quello di ogni altro animale che aveva ricevuto una dose di acido ascorbico due, quattro, otto o sedici volte superiore. Eppure, sette dei porcellini d'India, che avevano ricevuto 8, 16 o 32 mg. per chilogrammo al giorno, si rivelarono in uno stato di salute non buono e non diedero che minimi segni di crescita durante i primi sette giorni di dieta. Fu allora data loro una maggiore quantità della vitamina: a cinque di essi, 64 mg. per chilogrammo al giorno, e a due di essi, 128 mg. per chilogrammo al giorno. Gli animali reagirono benissimo: se erano cresciuti soltanto di 12 g. in media durante il periodo di dodici giorni in cui veniva data loro la dose minore di acido ascorbico, durante i dieci giorni in cui ricevettero le dosi superiori crebbero mediamente di 72 g. La conclusione che si poté trarre fu che questi animali, sette sui trenta a cui erano stati dati 8 mg. e 32 mg. di vitamina C per chilogrammo al giorno, ne richiedevano, per essere sani, una dose maggiore degli altri.

Williams e Deason (1967) giunsero alla conclusione che, su un numero totale di cento porcellini d'India esistono almeno venti scale diverse per il fabbisogno di vitamina C del singolo individuo. Essi dedussero che anche per gli esseri umani doveva valere la stessa regola dei porcellini d'India usati nell'esperimento e che, di conseguenza, la variazione individuale nel fabbisogno di vita-

mina C degli uomini è probabilmente altrettanto ampia.

Ho accettato la conclusione a cui essi sono pervenuti, nonché quelle raggiunte da altri ricercatori, che suggeriscono che la quantità ottimale di assunzione di acido ascorbico per gli esseri umani copre un ampio spettro, che presenta forse ottanta variazioni, dai 250 mg. ai 20 g. al giorno o anche più.

La vitamina C è stata oggetto di numerosi studi e su di essa esistono migliaia di pubblicazioni scientifiche. Il lettore di questo libro avrebbe tutti i diritti di chiedersi, in primo luogo, perché la scala dei valori dell'assunzione ottimale di questa importante sostanza non fu determinata con sicurezza nel passato e, in secondo luogo, perché nessuno sa dirgli quanta assumerne per godere della salute ottimale. Parte della risposta alla prima domanda è implicita nel fatto che una quantità molto piccola della vitamina, forse 10 mg. al giorno, è sufficiente per prevenire lo scorbuto e i medici e i dietologi hanno accettato l'idea che una quantità maggiore non sia necessaria. Anche se è stato osservato da alcuni medici, quaranta o cinquant'anni fa, che delle dosi cento o anche mille volte superiori sono assai valide nel controllo di malattie diverse, come è già stato detto ampiamente in questo libro, la categoria medica e la maggioranza degli scienziati ne hanno ignorato l'evidenza.

Un'altra parte della risposta a questa prima domanda sta nel fatto che studi in grado di approfondire adeguatamente l'argomento possono essere condotti solo a prezzo di grandi sforzi anche economici. È molto più facile ricercare qualche farmaco potente, dall'effetto benefico immediato (quantunque sia più difficile controllare i possibili danni, a lungo termine, che esso potrebbe provocare a parte degli individui cui è stato somministrato). Sono stati condotti parecchi studi epidemiologici, pianificati ed eseguiti in modo eccellente, riguardanti principalmente i fattori della nutrizione in relazione all'incidenza delle malattie e alle possibilità di morte nelle varie età.

In alcuni di questi studi è stata schedata la natura dei cibi ingeriti; le quantità di vitamina C e delle altre vitamine presenti nella dieta sono state calcolate secondo le tabelle che forniscono i contenuti vitaminici dei vari cibi. Alcuni di questi studi rivelano che l'incidenza delle malattie e le possibilità di morte alle diverse età sono inferiori nelle persone che assumono quantità maggiori di vitamina C (e anche altre vitamine), rispetto a quelle che ne prendono in dosi inferiori. In questi studi, tuttavia, le assunzioni di vitamina C sono piccole; abitualmente, per esempio, esse variano da 0 mg. fino a 50 mg. giornalieri nel gruppo ad assunzione bassa, e fra i 50 mg. e i 100 mg. nel gruppo ad assunzione alta.

Nello studio condotto nel 1948 nella contea di San Mateo, in California, Lester Breslow e i suoi collaboratori intervistarono 577 residenti selezionati a caso, dai cinquant'anni in su. Ottennero molte informazioni sul loro stato di sa-

lute e sui fattori ambientali, comportamentali e alimentari che potevano influenzarlo. Dopo sette anni esaminarono il numero delle morti e confrontarono i tassi di mortalità, a seconda dell'età, nei campioni presi in esame, in relazione ai differenti fattori. Fra tutti questi fattori, si scoprì che l'assunzione della vitamina C aveva la maggiore influenza, in senso positivo, sul tasso di mortalità rispetto all'età, un'influenza perfino superiore di quanto non avesse, in senso negativo, il fumo (Chope e Breslow, 1955). Laddove i fumatori hanno, a qualsiasi età, il doppio delle probabilità di morire rispetto ai non fumatori, la persona che ingerisce poca vitamina C (calcolata dal contenuto di vitamina C presente nel cibo consumato) ha probabilità 2,5 volte superiori di morire rispetto a chi ne assume molta. Le malattie erano anche relativamente più numerose.

Questa differenza sta a indicare che la durata del tempo trascorso in buona salute e quella della vita è di dieci anni superiore nelle persone che fanno un più ampio uso di vitamina C rispetto a quelle che ne fanno un uso minore.

La linea di demarcazione, era segnata approssimativamente dai 50 mg. al giorno equivalenti alla quantità raccomandata nelle razioni dietetiche. L'assunzione media del gruppo che ne ingeriva una dose bassa era di 24 mg. al giorno; di 127 mg, invece, quella del gruppo che ne ingeriva una dose maggiore.

Queste medie sono calcolate partendo dal presupposto che la distribuzione delle dosi per ciascuno dei due gruppi fosse uguale a quella fatta ai gruppi corrispondenti (di età superiore ai sessant'anni) presi come campioni nel First Health and Nutrition Examination Survey (Primo rapporto sull'indagine relativa alla salute e all'alimentazione), 1971-72 (Abraham, Lowenstein e Johnson, 1976).

È interessante notare come bere semplicemente un grande bicchiere di succo d'arancia ogni giorno (contenente circa 90 mg. di acido ascorbico diluito in 200 g. di succo), o prendere una compressa di vitamina C da 100 mg, includerebbe una persona nel gruppo ad alta assunzione.

Parte del miglioramento nella salute del gruppo ad alta assunzione potrebbe essere attribuita ad altre sostanze presenti nei cibi che forniscono la vitamina C suppletiva. Non c'è dubbio che il succo d'arancia, la lattuga e altri vegetali, nonché la frutta, contengono oltre alla vitamina C importanti sostanze nutritive. Ma l'effetto di un'alta assunzione di vitamina A sul miglioramento della salute, nello studio condotto a San Mateo, risultò efficace solo per metà rispetto a quello della vitamina C; l'effetto della niacina, una delle vitamine del gruppo B, risultò efficace solo per un quarto, sempre rispetto a quello della vitamina C. I cibi con un alto contenuto di vitamina A e di niacina, quantunque siano efficaci per un miglioramento della salute, non lo sono quanto quelli ad alto contenuto di vitamina C.

Quando la vitamina C viene presa per via orale, essa è per lo più assorbita nel sangue attraverso le mucose della bocca e la prima parte dell'intestino tenue. Se la quantità assunta è piuttosto piccola, fino a 250 mg, circa l'80 per cento di essa viene assorbito nel sangue. In dosi maggiori, la quantità assorbita è inferiore (circa il 50 per cento per 2 g.) e decresce ancora se le dosi aumentano (Kuiber e Gehler, 1970). Di conseguenza, è più vantaggioso ingerire la vitamina C in piccole dosi, per esempio 1 g. ogni tre ore, che non prenderne un'unica dose massiccia una sola volta al giorno. Inoltre, una quantità di ascorbato di sodio iniettata nel circolo sanguigno è più efficace nel trattamento delle malattie di quanto non sia se presa per via orale.

Per una modesta assunzione giornaliera di acido ascorbico, fino a circa 150 mg., la sua concentrazione nel plasma sanguigno è quasi proporzionale all'assunzione: questa concentrazione è di circa 5 mg. per litro per una dose giornaliera di 50 mg, di 10 mg. per litro per 100 mg. e di 15 mg. per litro per 150 mg. Nel caso di un'assunzione superiore ai 150 mg. al giorno, la concentrazione nel sangue aumenta molto meno con l'aumentare della dose, raggiungendo circa i 30 mg. per litro per un'assunzione di 10 g. al giorno di acido ascorbico più acido deidroascorbico (Harris, Robinson e Pauling, 1973).

La ragione di questo cambiamento, che avviene quando l'assunzione supera circa i 150 mg. al giorno, è che una quantità maggiore della vitamina comincia a essere espulsa con le urine. Una delle funzioni dei reni è quella di purificare il sangue dalle molecole nocive, le tossine che sono penetrate nel sangue attraverso il cibo o l'aria, nonché dalle scorie, come l'urea, cioè quel composto di azoto che viene a formarsi quando le molecole delle vecchie proteine si degradano nel corpo. Ogni venti minuti, l'intero volume del sangue passa attraverso un insieme di filtri costituiti dai due milioni di glomeruli renali. Nei glomeruli, i capillari attraverso cui scorre il sangue, presentano piccoli fori. Questi fori, i pori del filtro glomerulare, sono così piccoli da non consentire alle molecole delle proteine del sangue, come pure agli anticorpi (globuline) che ci proteggono dalle malattie, di attraversarli, mentre le molecole dell'acqua e altre piccole molecole, come quelle di glucosio e di acido ascorbico, riescono a passare. La pressione del sangue spinge in una piccola capsula circostante parte dell'acqua presente nel sangue, insieme con il suo contenuto di piccole molecole; una persona gravemente ammalata o sotto choc può avere la pressione del sangue così bassa da non riuscire a produrre urina. Il filtrato glomerulare, che consiste in urina diluita, è prodotto in quantità pari a circa 180 l. al giorno, cioè trentasei volte il volume del sangue stesso. Non possiamo permetterci di perdere molta acqua, e fortunatamente siamo provvisti di un meccanismo che concentra l'urina nel suo volume abituale di 1 o 2 1. al giorno. Mentre il filtrato glomerulare si muove attraverso i tubuli verso i vasi che conducono l'urina alla vescica, pompe molecolari disposte sulle pareti di questi tubuli trasferiscono la maggior

parte dell'acqua nella circolazione sanguigna.

Questo processo di concentrazione dell'urina è controllato dall'ormone antidiuretico, che è secreto dalla ghiandola pituitaria. (Alcune persone sono affette da una malattia piuttosto rara, il diabete insipido, che consiste nella produzione insufficiente di questo ormone; in questo caso il volume delle urine può raggiungere i 40 1. al giorno, e richiede di bere una quantità pari d'acqua.)

Lo zucchero nel sangue ha il valore di un combustibile per il corpo e sarebbe dannoso perderlo. Di conseguenza, ci sono delle pompe speciali che ripompano nel sangue le molecole di glucosio. Ci sono anche pompe speciali che servono per riassorbire, altre importanti molecole, incluse quelle di vitamina C.

Ciò è una fortuna poiché, se il processo di riassorbimento tubulare della vitamina C non funzionasse, anche una dose massiva della vitamina verrebbe completamente espulsa in due o tre ore. Infatti, una persona che ne ingerisce 100 mg. al giorno ne espelle, attraverso le urine, soltanto 10 mg. circa. Come si è detto al capitolo 7, la necessità di conservare la nostra provvista di acido ascorbico sorse quando i nostri antenati persero la capacità di sintetizzarlo e noi fummo costretti a dipendere da quello che potevamo ricavare dai cibi. Abbiamo perciò sviluppato il meccanismo del riassorbimento tubulare a tal punto che esso funziona quasi perfettamente, pompando il 99,5 per cento di ascorbato nel filtrato glomerulare di ritorno nella circolazione sanguigna, finché non viene raggiunto il limite di capacità di pompaggio. Tale limite viene raggiunto quando la concentrazione nel plasma sanguigno corrisponde a circa 14 mg. per litro e pertanto a un'assunzione giornaliera di 140 mg.

Da una parte, quando si scoprì che, in seguito ad assunzioni giornaliere superiori ai 140 mg, una quantità assai maggiore di vitamina C veniva espulsa dalle urine, si instaurò l'idea che i tessuti del corpo si saturassero con una tale dose di vitamina e cominciassero a respingerne qualsiasi ulteriore apporto.

Sebbene si tratti di una falsa idea, essa continua a essere presente nella letteratura medica e in quella riguardante l'alimentazione; l'assunzione di 140 mg. al giorno, corrispondente alla cosiddetta «saturazione dei tessuti», è considerata il limite massimo di vitamina C richiesta per una «normale buona salute».

D'altra parte, un argomento simile a quelli trattati nel capitolo 9 ci porta a concludere che questa dose, che segna la capacità funzionale delle pompe tubulari, è il limite più basso dell'assunzione ottimale. Confrontiamo una pompa tubulare per l'acido ascorbico, che pompa finché la sua concentrazione nel sangue è di 14 mg. per litro, con un'altra che funziona finché la sua concentrazione è di 13 mg. per litro. La seconda pompa è del 7 per cento più piccola della prima e richiede il 7 per cento in meno di energia per funzionare. Di conseguenza, la pompa più piccola rappresenta un dispendio energetico minore. Ci possiamo

domandare, allora, perché mai avremmo dovuto sviluppare la pompa più grande. La risposta è, sicuramente, che la pompa più grande ci serve per conservare il 7 per cento in più di vitamina C. Ne consegue che il limite a cui si è spinto il riassorbimento tubulare rappresenta il limite più basso di assunzione ottimale di vitamina C. Tale limite è due volte superiore a quello raccomandato dalle RGR.

Se si assume una grande quantità di vitamina C, il 62 per cento di questa quantità viene espulso con le urine, cosicché soltanto il 38 per cento circa rimane nel corpo per svolgere le sue importanti funzioni. È comunque una buona cosa che la vitamina C sia presente nelle urine. Essa protegge dalle infezioni urinarie e anche dal cancro alla vescica, come si dirà al Capitolo 20.

Inoltre, anche quella frazione di una elevata dose di vitamina C presa per bocca che rimane negli intestini ha il suo valore. DeCosse e i suoi collaboratori studiarono l'effetto di 3 g. al giorno di acido ascorbico, mentre controllavano la crescita di polipi adenomatosi del retto in persone che avevano ereditato la tendenza a produrne (1975). Questa poliposi è molto seria, poiché generalmente i polipi degenerano in cancro maligno. Su di un gruppo di otto pazienti, si vide che in due di essi i polipi regredirono totalmente, e in tre parzialmente.

La presenza della vitamina C nelle urine è stata usata dalle autorità preposte allo studio dell'alimentazione come un validissimo argomento a sfavore di assunzioni elevate. Il dottor Fredrick J. Stare, nel suo libro *La dieta equilibrata* del 1969, afferma che 60 mg. o 70 mg. al giorno sono sufficienti. «Una quantità superiore di vitamina C non può essere immagazzinata nel corpo», egli dice, «e viene semplicemente espulsa. In circostanze normali non avete bisogno di compresse di vitamine C». Egli ribadisce queste convinzioni nel suo ultimo libro *Pani in the Pantry* (Panico in dispensa) del 1975. Ma si tratta di affermazioni false.

Le osservazioni fatte sulla concentrazione di ascorbato nel plasma sanguigno, corrispondente alla capacità del meccanismo di riassorbimento tubulare in diverse persone, ci forniscono infatti alcune informazioni sulla individualità biochimica rispetto alla vitamina C.

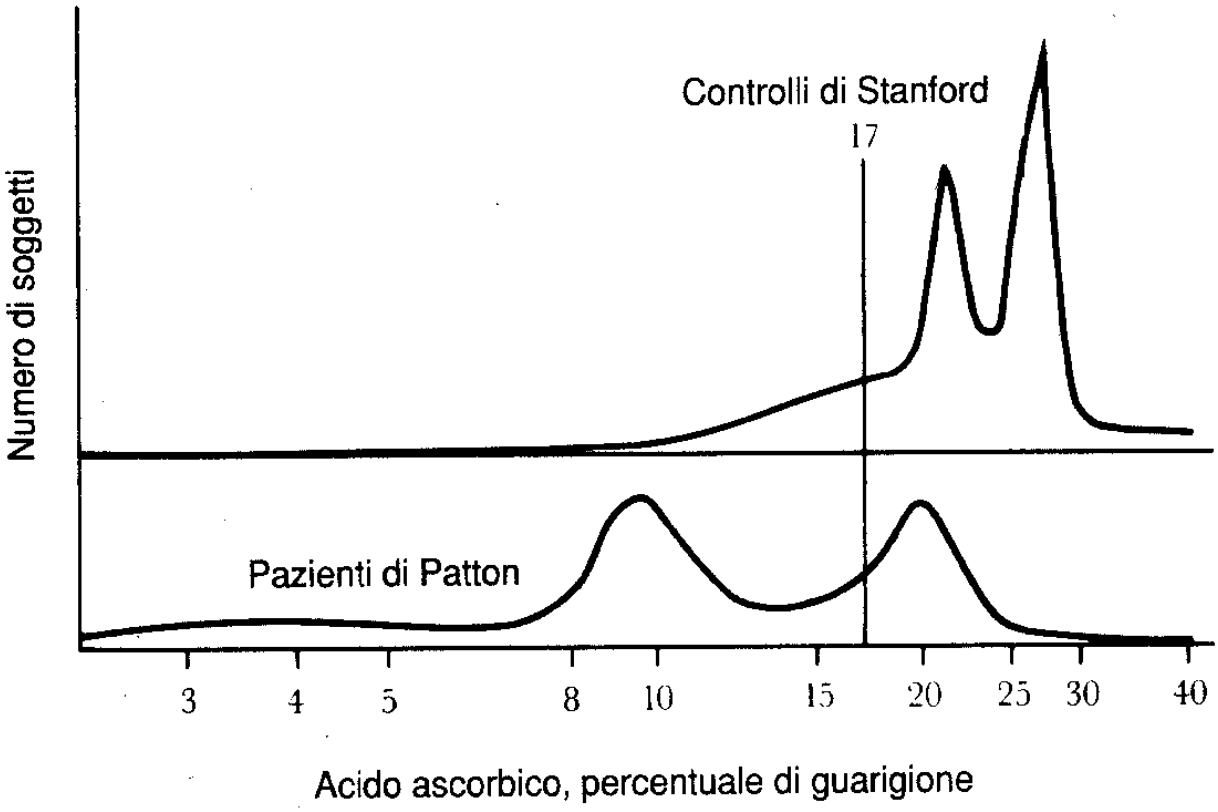
In uno studio condotto su diciannove soggetti, la capacità variava dai 10 mg. ai 20 mg. per litro (Friedman, Sherry e Ralli, 1940). Una variazione analoga è stata rilevata da altri ricercatori.

L'acido ascorbico è presente nei vari fluidi e organi dell'organismo, specialmente nei leucociti e nel sangue; anche nel cervello la sua concentrazione è alta. Quando una persona con una scorta insufficiente di acido ascorbico ne ingerisce una certa quantità, questa passa rapidamente dal siero sanguigno nei leucociti, nelle altre cellule e in organi come la milza. La quantità che rimane nel

siero sanguigno può essere talmente piccola (inferiore alle capacità del meccanismo di riassorbimento tubulare) che le urine ne elimineranno pochissima.

Molti anni fa fu fatto un test (Harris e Ray, 1935) che dimostrò l'intensità con cui i tessuti prelevano l'acido ascorbico dal siero del sangue. Questo test, chiamato «da carico», comporta la somministrazione al soggetto di una certa quantità di vitamina C per via orale o per iniezione, la raccolta delle urine nelle sei ore successive e la loro analisi rispetto all'acido ascorbico. Se si somministra una dose orale di circa 1 g, la maggior parte delle persone, il cui siero sanguigno non rimane privo della vitamina, la elimina nelle sei ore successive attraverso le urine, in una percentuale che varia dal 20 al 25 per cento. Se il soggetto elimina una percentuale inferiore dell'acido ascorbico ingerito, ciò è da imputarsi al fatto che si è alimentato secondo una dieta contenente una quantità insufficiente di vitamina C e i suoi tessuti ne sono pertanto privi, o a qualche anomalia biochimica del suo organismo che agisce in modo da rimuovere l'ascorbato dal siero del sangue con molta velocità, per convenirlo forse in altre sostanze. Nel 1966 VanderKamp, dichiarò che i pazienti affetti da schizofrenia cronica richiedevano una dose da carico di acido ascorbico circa dieci volte superiore a quella richiesta da altri soggetti, affinché ne comparisse una certa quantità nelle urine. Ciò è stato verificato anche da Herjanic e Moss-Herjanic (1967). I risultati di un altro test da carico sono illustrati nello schema di pagina 10 (PAULING e colleghi). In questo studio, a 44 pazienti ospedalizzati di recente per schizofrenia acuta e ad altri 44 soggetti furono somministrati 1,76 g. di acido ascorbico per via orale e fu misurata la percentuale espulsa con le urine nelle sei ore successive. Risultarono venti varianti individuali di tale percentuale, dal 2 al 40 per cento, dove i pazienti schizofrenici espellevano soltanto il 60 per cento circa in più degli altri. Probabilmente questa variazione è in parte dovuta all'alimentazione e in parte è di origine genetica.

Gli esperimenti suggeriscono che esistono tre tipi di esseri umani rispetto alla capacità di utilizzazione dell'acido ascorbico da parte dell'organismo: quelli che ne espellono quantità basse, quelli che ne espellono quantità medie e quelli che ne espellono quantità alte. Questo concetto, tuttavia, non è ancora stato esaminato esaurientemente.



Vitamina C e schizofrenia. In uno studio del 1973, 44 pazienti ospedalizzati per schizofrenia acuta e 44 studenti dell'università di Stanford presero una dose di 1,76 g. di acido ascorbico (vitamina C) per bocca. I ricercatori misurarono la frazione della dose espulsa dalle urine nelle sei ore seguenti. Molti degli studenti (curva superiore) eliminarono circa il 25 per cento dell'acido ascorbico, un gruppo un poco inferiore ne eliminò circa il 20 per cento ed alcuni ne eliminarono una quantità ancora più piccola. La curva inferiore, relativa ai pazienti schizofrenici, sembra rivelare tre gruppi simili, con le due punte volte a sinistra che indicano l'eliminazione delle quantità più basse di acido ascorbico, con una frazione maggiore di pazienti che eliminano solo una piccola quantità della vitamina. La linea tracciata in corrispondenza del 17 per cento separa i soggetti a bassa eliminazione da quelli ad alta eliminazione.

Ad alcuni dei soggetti di questo studio furono somministrati 1,76 g. di acido ascorbico al giorno per otto giorni, e venne determinata la percentuale espulsa nelle sei ore successive l'ultima somministrazione. Dei sedici soggetti a bassa espulsione (meno del 17 per cento di espulsione), otto superarono questa percentuale, laddove l'espulsione degli altri otto rimase bassa. Questa osservazione suggerisce che questi soggetti hanno una capacità di utilizzo della vitamina C anomala. Può darsi che per vivere in buona salute essi ne richiedano assunzioni molto più elevate. Alcune serie malattie genetiche, come la fenilchetonuria, la galattosemia e la metilmalonilaciduria saranno discusse al capitolo 11. Di queste numerose malattie, ora conosciute, alcune possono essere controllate con un'elevata assunzione di una vitamina appropriata. È più difficile diagno-

sticare una lieve malattia genetica di una grave, ma quelle lievi, se associate, possono causare maggiori sofferenze di quelle gravi, poiché tante più persone ne sono affette. È probabile che molti soggetti che espellono basse quantità di acido ascorbico, come è mostrato nell'illustrazione, abbiano un difetto genetico tale che un'assunzione bassa di vitamina C possa rivelarsi più dannosa per loro che per gli altri individui. Per loro può essere essenziale un'assunzione particolarmente elevata se vogliono evitare una vita breve e infelice. Attualmente è assai difficile determinare i fabbisogni alimentari di un individuo se non tentando con assunzioni varie; possiamo però sperare che vengano ideati test clinici affidabili, in grado di determinare tali fabbisogni.

PARTE TERZA

La medicina ortomolecolare

11
Che cos'è la medicina ortomolecolare

Credo che il trattamento di una malattia attraverso il ricorso a sostanze che, come l'acido ascorbico, sono normalmente presenti nel corpo umano e necessarie alla vita, sia da preferirsi a un trattamento che comporti il ricorso a potenti sostanze sintetiche o a estratti delle piante che possono avere, e generalmente hanno, effetti collaterali indesiderabili. La vitamina C e la maggior parte delle altre vitamine hanno una bassa tossicità e non danno luogo a effetti collaterali quando vengano assunte in quantità maggiori di quelle abitualmente disponibili nell'alimentazione. Ho coniato il termine *medicina ortomolecolare* per indicare il mantenimento della buona salute e il trattamento delle malattie attraverso la variazione della concentrazione di sostanze che sono generalmente presenti nel corpo umano e sono necessarie alla salute (Pauling, 1968b). Il dottor Bernard Rimland nel 1979 ha ripreso questa mia definizione, suggerendo che la medicina convenzionale, che fa ricorso ai farmaci, venga chiamata medicina «tossicomolecolare».

La morte per fame, il kwashiorkor, il beri-beri, lo scorbuto o qualsiasi altra malattia dovuta a carenze alimentari, possono essere vinte fornendo un'assunzione giornaliera adeguata di carboidrati, acidi grassi essenziali, proteine (che includano gli aminoacidi essenziali), i minerali essenziali, la tiamina, l'acido ascorbico e le altre vitamine. Per raggiungere un ottimo stato di salute, il tasso di assunzione dei cibi dovrebbe essere tale da stabilire e mantenere nell'organismo la concentrazione ottimale delle molecole essenziali. Un esempio di medicina ortomolecolare è il trattamento del diabete mellito con un'iniezione di insulina.

Il diabete mellito è una malattia ereditaria, generalmente causata da un gene recessivo.

Il difetto ereditario si manifesta con una produzione insufficiente di insulina da parte del pancreas. L'azione primaria dell'insulina è quella di provocare un aumento nel tasso di estrazione di glucosio dal sangue nelle cellule, dove avviene la sua metabolizzazione. In assenza di insulina, la concentrazione di glucosio nel sangue del paziente diventa molto maggiore del normale, dando origine alle manifestazioni del male.

L'insulina estratta dal pancreas dei bovini o da quello dei maiali differisce soltanto leggermente, nella sua struttura molecolare, dall'insulina umana e ha essenzialmente la stessa attività fisiologica. L'iniezione di insulina, estratta da bovini o da maiali, praticata a un essere umano, serve essenzialmente a fornirne la quantità mancante e necessaria alla concentrazione normale nel corpo del pa-

ziente; permette al metabolismo del glucosio di aver luogo in modo normale e pertanto serve a neutralizzare l'anormalità risultante dal difetto genetico. La terapia insulinica è, pertanto, un esempio di terapia ortomolecolare. Il suo maggior svantaggio è che può essere effettuata soltanto attraverso iniezioni.

Un altro esempio di trattamento ortomolecolare di questa malattia, qualora non si presenti in forma seria, consiste in una dieta equilibrata, che regoli soprattutto l'assunzione dello zucchero e sia tale da mantenere la concentrazione di glucosio nel sangue entro i limiti normali. Un terzo esempio di terapia ortomolecolare consiste in un'aumentata assunzione di vitamina C, che fa decrescere il bisogno di insulina. Dice e Daniel (1973), in seguito a uno studio su di un paziente diabetico, riferirono che per ogni grammo di acido *l*-ascorbico preso per via orale, la quantità di insulina richiesta si poteva ridurre di due unità.

Un altro modo per controllare il diabete, che si basa sull'uso della cosiddetta insulina orale, non costituisce un esempio di medicina ortomolecolare, essendo l'insulina orale un farmaco di sintesi, estraneo al corpo umano e che può dar luogo a effetti collaterali spiacevoli.

Un'altra malattia curata con metodi ortomolecolari è la fenilchetonuria. Essa è provocata da un difetto genetico che comporta la diminuzione quantitativa o l'inefficacia di un enzima del fegato che, nelle persone sane, catalizza l'ossidazione di un aminoacido, la fenilalanina, in un altro, la tirosina. Le proteine comuni contengono alte percentuali di fenilalanina e ne forniscono una quantità molto superiore al fabbisogno di una persona: la concentrazione della fenilalanina nel sangue e negli altri fluidi corporei di un paziente che segua una dieta normale si innalza in modo abnorme, causando deficienza mentale, forti eczemi e altre manifestazioni.

Il male può essere controllato con una dieta speciale, che deve avere inizio dall'infanzia e che contenga una bassa quantità di fenilalanina. In questo modo la concentrazione di questo aminoacido nel sangue e negli altri fluidi corporei viene mantenuta approssimativamente a un livello normale e le manifestazioni della disfunzione non compaiono.

Un'altra malattia analoga, anch'essa controllabile con metodi ortomolecolari, è la galattosemia, che consiste nell'incapacità di produrre un enzima cui è affidato il metabolismo del galattosio (il galattosio è una delle due componenti dello zucchero del latte, il lattosio). Le manifestazioni della malattia sono il ritardo mentale, la cataratta, la cirrosi del fegato e della milza e la mancata assimilazione dei cibi. Queste manifestazioni possono essere evitate, sottoponendo il bambino a una dieta senza lattosio; la concentrazione di galattosio nel sangue non supererà così il limite normale.

Una terapia ortomolecolare concepibile contro la fenilchetonuria, o altre malattie ereditarie dovute a un gene imperfetto, sarebbe quella di introdurre un gene (molecole di acido desossiribonucleico o DNA), isolato dai tessuti di un'altra persona, nelle cellule di una persona che soffra di questa malattia. Per esempio, il DNA che presiede la sintesi dell'enzima catalizzatore dell'ossidazione della fenilalanina in tirosina potrebbe essere prelevato dalle cellule del fegato di un essere umano normale e introdotto nelle cellule del fegato della persona affetta da fenilchetonuria. Questo tipo di cambiamento nelle caratteristiche genetiche di un organismo è stato effettuato in alcuni microrganismi; non ancora negli esseri umani, e per molti decenni ancora sarà improbabile che esso diventi un mezzo importante per il controllo di difetti genetici.

Un altro metodo possibile di terapia ortomolecolare della fenilchetonuria, simile all'uso dell'insulina nel controllo del diabete, sarebbe l'iniezione dell'enzima attivo. Ci sono due ragioni per le quali questo trattamento non è stato attuato: in primo luogo, perché, quantunque sia noto che l'enzima è presente nel fegato degli animali, esso non è stato ancora isolato in forma pura; in secondo luogo, il meccanismo naturale immunologico, che comporta l'azione degli anticorpi contro le proteine estranee alla specie, opererebbe in modo tale da distruggere l'enzima estratto dal fegato di animali appartenenti ad altre specie.

In generale, questo meccanismo impedisce l'uso di enzimi, o di altre proteine, ricavati da animali e non dagli uomini, per il trattamento delle malattie degli esseri umani,

Esiste ancora un altro tipo possibile di terapia ortomolecolare. Le molecole di molti enzimi consistono di due parti: la parte puramente proteica, chiamata apoenzima, e la parte non proteica, chiamata coenzima. L'enzima attivo, chiamato oloenzima, consiste nell'unione fra apoenzima e coenzima. Spesso il coenzima è una vitamina o una molecola molto simile. Si sa, per esempio, che un numero di enzimi diversi presenti nel corpo umano, pur catalizzando differenti reazioni chimiche, hanno come coenzima la tiamina difosfato, un derivato della tiamina (vitamina B_1).

In alcuni casi di malattie genetiche, l'enzima non è assente, ma è presente con un'attività ridotta. Uno dei modi in cui il gene imperfetto opera, sta nel produrre un apoenzima dalla struttura anormale, tale da non combinarsi rapidamente con il coenzima per formare l'enzima attivo. In condizioni fisiologicamente normali, con la concentrazione normale di coenzima, forse solo l'1 per cento dell'apoenzima anormale si combina con il coenzima. Secondo i principi dell'equilibrio chimico, una maggiore quantità dell’apoenzima anormale potrebbe combinarsi con il coenzima, aumentando la concentrazione di quest'ultimo nei fluidi corporei. Se si dovesse aumentare la concentrazione di cento volte, la maggior parte delle molecole dell’apoenzima potrebbe combinarsi con il

coenzima per produrre la quantità normale dell'enzima attivo.

La malattia potrebbe perciò essere tenuta sotto controllo se il paziente ingerisse una quantità molto elevata della vitamina, che serve da coenzima. Questo tipo di terapia ortomolecolare, che si limita a coinvolgere una sostanza normalmente presente nel corpo umano (la vitamina), è, a parer mio, preferibile a tutte le altre.

Un esempio di malattia che talvolta si controlla in questo modo è la metilmalonicaciduria; i pazienti che ne soffrono sono carenti dell'enzima attivo che catalizza la conversione di una sostanza semplice, l'acido metilmalonico, in acido succinico. Si sa che la cianocobalamina (vitamina B_{12}) serve da coenzima in questa reazione. Si è scoperto che la somministrazione di quantità massive di vitamina B_{12}, producendo concentrazioni circa mille volte superiori al normale, fa sì che in molti pazienti la reazione proceda a una velocità normale.

L'uso terapeutico di grandi quantità di vitamine, chiamato *terapia megavitaminica,* è un procedimento importante nella medicina ortomolecolare.

Sono dell'opinione che, nel corso del tempo, sarà possibile controllare centinaia di malattie con l'uso di una terapia megavitaminica. Per esempio, Abram Hoffer e Humphry Osmond dimostrarono (come già citato al capitolo 3) che molti pazienti schizofrenici traggono beneficio dalla terapia megavitaminica (Hoffer, 1962; Hoffer e Osmond, 1966). Il loro trattamento include la somministrazione di acido nicotinico (niacina) o nicotinamide (niacinamide) in dosi variabili fra i 3 e i 18 g. al giorno per diciotto giorni, in aggiunta a una dose, anch'essa variabile, dai 3 ai 18 g. al giorno di vitamina C e ad altre vitamine in buone quantità (Hawkins e Pauling, 1973; Pauling, 1974b). Si pensa comunemente che un farmaco, che pretenda di curare molte malattie diverse, in realtà non abbia efficacia contro nessuna di esse. Tuttavia è stato accertato, come si riassume in questo libro, che un'elevata assunzione di vitamina C aiuta a controllare molte malattie: non solo il comune raffreddore, ma anche altre, virali e batteriche, come l'epatite, e altre ancora, assolutamente non correlate fra loro, come la schizofrenia, i disturbi cardiovascolari e il cancro.

C'è una ragione che spiega la differenza fra la vitamina C e i farmaci comuni. I farmaci sono per lo più sostanze potenti che interagiscono in modo specifico con un genere di molecola o di, tessuto o con l'agente che è causa della malattia nel corpo, così da controllare la patologia specifica. Queste sostanze, tuttavia, possono interagire in modo dannoso con le altre parti del corpo, producendo così quegli effetti collaterali che rendono i farmaci pericolosi.

La vitamina C, invece, è un normale costituente dell'organismo, necessario per vivere. Essa è coinvolta in quasi tutte le nostre reazioni biochimiche e in tutti i meccanismi di difesa del corpo. Con un'assunzione comune, queste rea-

zioni e questi meccanismi non funzionano con la sufficiente efficacia; la persona che ingerisce i 60 mg. consigliati nelle RGR, vive in uno stato che può definirsi di comune cattiva salute (stato che i medici e i dietologi chiamano invece «comune buona salute»). L'assunzione ottimale di vitamina C, unitamente ad altre misure salutari, può assicurare uno stato di reale buona salute e di protezione dalle malattie. L'aumento di questa protezione è assicurato, come vedremo al capitolo 12 dal rafforzamento del sistema immunologico, in un processo in cui la vitamina C gioca un ruolo chiave. L'assunzione ottimale deve essere necessariamente elevata.

Mentre si sa meno delle altre vitamine, non c'è dubbio che, usate nelle quantità appropriate, anch'esse hanno una grande validità terapeutica.

Nei capitoli successivi considereremo i modi in cui le assunzioni integrative delle vitamine possono prevenire molte malattie, aumentare la resistenza dell'organismo allo stress e ai danni provocati dalle malattie, nonché costituire un'efficace terapia, preferibile a quella farmacologica e, solo in caso di necessità, in associazione a farmaci e ad altri metodi di trattamento tradizionali.

Se alcune malattie non verranno menzionate, i lettori non dovranno dedurne che un'alimentazione integrata non possa essere di aiuto. Esistono rapporti che trattano dell'apparente efficacia di un'elevata assunzione di una singola vitamina o dell'uso di qualche altra sostanza ortomolecolare nella cura di molte malattie. Rapporti di questo genere non sono generalmente pubblicati sulle riviste mediche comuni. Tali rapporti possono non essere affidabili; l'autore potrebbe essere arrivato alla conclusione ingiustificata che il miglioramento avvenuto in coincidenza con un'assunzione accresciuta di una vitamina sia stato dovuto proprio all'aumento della dose, mentre, in effetti, si trattava semplicemente di una coincidenza. Se la stessa informazione è ripetuta, tuttavia, le si può concedere qualche credibilità, anche se i ricercatori medici, a causa del loro scarso interesse per le vitamine, non hanno compiuto nessuno studio definitivo.

E' particolarmente importante tentare un'alimentazione integrata nello sforzo di controllare i mali cosiddetti «incurabili», come è stato indicato da Cheraskin e Ringsdorf (1971), che portarono l'esempio, fra gli altri, della sclerosi multipla. Naturalmente, questo atteggiamento non può essere esteso ai farmaci; non si dovrebbe mai consigliare di provare un farmaco qualora non sia del tutto accertata la sua efficacia, poiché i farmaci sono pericolosi.

E' una fortuna che le vitamine siano a tal punto atossiche e prive di effetti collaterali dannosi da non richiedere precauzioni del genere. Ricordo un giovane medico che venne a casa mia tredici anni fa e che mi disse: «Dottor Pauling, lei mi ha salvato la vita. Stavo morendo di epatite cronica, ma ho sentito parlare delle alte dosi di vitamina C e sono guarito». Da allora sono stati condotti degli studi approfonditi sulla validità di questa vitamina nella prevenzione e

nel trattamento dell'epatite (capitolo 14) ma ci sono altre malattie su cui finora non sono stati condotti studi di pari livello. Una di queste è la sclerosi amiotrofica laterale (SAL), che cominciò a essere conosciuta dal pubblico americano quando ne morì Lou Gehrig, il famoso giocatore di baseball degli Yankee.

Nell'agosto del 1985, ricevetti una lettera di un medico che parlava di sé nei termini seguenti: «Sono un miracolo della medicina. Soffro di sclerosi amiotrofica laterale da più di otto anni, con una perdita delle funzioni ben localizzata e non in via di diffusione. Prendo fra i 12 e i 20 g. di acido ascorbico al giorno, evito i grassi e i cibi unti e prendo almeno 200 mg. di un complesso polivitaminico del gruppo B al giorno».

L'accettazione della medicina ortomolecolare aiuterebbe sicuramente, in una certa misura, a risolvere uno dei grandi problemi attuali, l'alto costo delle cure mediche. Nel 1965, il totale delle spese mediche, pubbliche e private, negli Stati Uniti, ammontò a 40 miliardi di dollari; in vent'anni è cresciuto di dieci volte, fino a raggiungere i 400 miliardi di dollari, secondo il rapporto del 1985 pubblicato dal Dipartimento della Sanità e dei Servizi Assistenziali. I costi crescenti delle cure mediche, ampliati dall'inflazione, furono responsabili di questo aumento per il 76 per cento, mentre per l'11 per cento lo fu l'aumento della popolazione. I costi della salute, ammontanti al 6 per cento del prodotto nazionale lordo nel 1965, ammontavano all'11 per cento nel 1985. Questo aumento riflette sia la rapida crescita nelle tariffe dei servizi medici (in seguito ai ritocchi dovuti all'inflazione) sia la crescente disponibilità dei metodi ad alta tecnologia per le diagnosi e per i trattamenti.

In un recente dibattito (Atkins e colleghi, 1985) sull'alta tecnologia applicata alla cardiologia, sono state menzionate alcune delle nuove tecnologie attualmente in uso: unità telemetriche per il monitoraggio delle aritmie, cateterismo cardiaco a scopo diagnostico, accertamenti elettrofisiologici invasivi, pacemaker artificiali permanenti, elettrocardiografia e studi Doppler per l'accertamento delle funzioni cardiache, chirurgia a cuore aperto e trapianti cardiaci. Il dibattito ha riguardato anche le nuove tecnologie da applicarsi subito: risonanza magnetica; tomografia computerizzata ad alta velocità per l'esplorazione del cuore; impianti di strumenti che correggono aritmie potenzialmente letali. Tecnologie aggiuntive includono impianti di defibrillatori, in pazienti ad alto rischio, per ripristinare il battito cardiaco dopo un arresto, impianti di cuore artificiale e l'angioscopia con laser per visualizzare direttamente placche arteriosclerotiche coronariche e per guidare la ricanalizzazione di restringimenti ostruttivi.

Fra i problemi derivanti da questo sviluppo, ci sono gli altissimi costi e le pressioni, sia da parte dei pazienti sia da parte dei medici, per utilizzare, a volte in modo improprio, queste tecniche. Il dottor George A. Beller, dell'università

della Virginia, ha enumerato dieci fattori che incidono negativamente sul contenimento dei costi in cardiologia: primo, i medici sono motivati a fornire la più alta qualità possibile di cure, senza tener conto dei costi. Secondo, la maggior parte di loro lavora ancora in base a parcelle. Terzo, i medici vengono pagati con la massima retribuzione quando seguono procedimenti tecnologicamente sofisticati. Quarto, essi tendono a convincere gli amministratori degli ospedali ad acquistare le ultime innovazioni. Quinto, a causa della competizione con altri istituti si fanno pressioni sugli amministratori degli ospedali affinché aumentino il numero dei pazienti, e pertanto essi ritengono opportuno acquistare questi apparecchi tecnologicamente sofisticati. Sesto, i pazienti sono attratti dagli ospedali che offrono le apparecchiature, i servizi e le tecnologie moderne più avanzate. Settimo, i fornitori di apparecchiature e di servizi ad alta tecnologia hanno interesse affinché questa crescita continui. Ottavo, alcuni medici si sentono spinti a ordinare delle analisi, pur sapendo che non sono probabilmente necessarie, solo perché qualche specialista, consultato in precedenza dal paziente, le ha suggerite per iscritto sulla ricetta; nel caso in cui il paziente dovesse morire, non aver seguito il consiglio dello specialista potrebbe essere considerata una negligenza da parte del tribunale; il timore di una causa per omissione è sicuramente uno dei fattori che inibisce il contenimento dei costi. Nono, è spesso difficile distinguere le analisi dettate dalla ricerca clinica da quelle dettate dall'amministrazione della clinica. Decimo, il bisogno di una diagnosi decisiva è stato il fattore prevalente nella pratica cardiologica.

Beller ha anche rilevato che un'altra forza inibente il contenimento dei costi consiste nella solidarietà speciale che la società americana riserva a coloro che soffrono. Cita le parole di Gregory Pence, dell'università dell'Alabama: «I costi medici sono incontrollabili, poiché noi non siamo moralmente concordi nel negare a qualcuno i servizi sanitari. Decidere come dire no, e dirlo con onestà e integrità, è forse la più profonda e più ardua questione morale che la nostra società dovrà affrontare negli anni a venire».

Si tratta di problemi difficili; penso però che la medicina ortomolecolare possa contribuire alla loro soluzione. Le vitamine sono molto meno costose dei farmaci.

L'incidenza delle sofferenze causate al paziente durante un trattamento dovrebbe essere tenuta in considerazione: un'elevata assunzione di vitamine aumenta lo stato di benessere e aiuta a limitare i dolorosi effetti collaterali di alcune terapie convenzionali. E infine, se lo scopo delle cure mediche non è solo quello di curare la malattia, ma anche quello di favorire la buona salute, dovrebbe essere soprattutto presente, nella mente del medico, che un miglioramento nell'alimentazione può aiutare in modo significativo un paziente a raggiungere il traguardo di una vita soddisfacente, nella quale non manchi la buo-

na salute.

12
Il sistema immunitario

Il nostro corpo è protetto dagli assalti esterni e interni dai meccanismi naturali di difesa: il più importante di questi è il sistema immunitario; mantenendo questo sistema attivo al massimo, possiamo dare un contributo assai significativo alla nostra buona salute.

Quando, mezzo secolo fa, le vitamine furono isolate e studiate attentamente, si osservò che una deficienza di una qualsiasi di esse comportava uno squilibrio nel sistema immunitario, come, per esempio, una diminuzione del numero dei leucociti nel sangue e della resistenza alle infezioni. Le vitamine necessarie a una buona immunità sono la vitamina A, la vitamina B_{12}, l'acido pantotenico, la folina e la vitamina C. Sono le stesse vitamine che sembrano rafforzare il sistema immunitario, se prese in quantità maggiori di quelle abitualmente raccomandate. La vitamina C è la più efficace e ne discuterò in questo capitolo.

Quando trattammo il sistema immunitario in relazione al cancro in *Cancer and Vitamin C* (Il cancro e la vitamina C; Cameron e Pauling, 1979), il dottor Ewan Cameron e io scrivemmo che il sistema immunologico ha il difficile compito di distinguere il nemico dall'amico, nel riconoscere per primo il *non-sé* (i vettori della malattia come i batteri o le cellule maligne) dal *sé* (le cellule normali). Il riconoscerli dipende dalla valutazione delle differenze presenti nelle strutture molecolari delle cellule. Per le molecole virali e batteriche, queste differenze sono evidentissime, e riconoscerle non è difficile, mentre per le cellule tumorali le differenze sono lievi e il meccanismo immunitario deve essere altamente competente per risultare efficace. Come illustrato da Lewis Thomas, ex direttore del Memorial Sloan-Kettering. Cancer Center, il sistema immunitario funziona come una forza di polizia, che perlustra costantemente il corpo e controlla le cellule, tenendo d'occhio quelle che sono diventate maligne, per distruggerle dopo averle riconosciute.

Ci sono molte prove di quanto la vitamina C sia essenziale a una efficiente funzionalità del sistema immunitario. I meccanismi di questo sistema coinvolgono alcune molecole, soprattutto molecole proteiche che sono presenti in soluzione nei fluidi del corpo, insieme con determinate cellule. La vitamina C è coinvolta sia nella sintesi di molte di queste molecole sia nella produzione e nel funzionamento corretto di queste cellule.

Gli anticorpi (chiamati anche immunoglobuline) sono molecole proteiche piuttosto grandi: ogni molecola consiste di circa quindicimila o venticinquemila atomi. Un essere umano è in grado di produrre circa un milione di tipi diversi di molecole di anticorpi: ogni tipo è in grado di riconoscere un gruppo parti-

colare di atomi, chiamato gruppo aptenico o aptene, presente nel suo antigene, cioè in una molecola estranea. La maggior parte delle persone non produce anticorpi che possano combinarsi con i propri apteni.

Coloro che sfortunatamente li producono, soffrono di una malattia rara, detta «autoimmune»; è possibile che tali siano il lupus e la nefrite glomerulare. I gruppi aptenici di un antigene stimolano le cellule del corpo che producono gli anticorpi specifici corrispondenti a riprodursi e a formare un clone costituito da un gran numero di cellule. Queste nuove cellule liberano gli anticorpi specifici nel sangue, dove essi possono combinarsi con le molecole o le cellule antigene e condannarle alla distruzione.

E' stato scoperto che un aumento nell'assunzione della vitamina C conduce anche alla produzione di un numero maggiore di molecole di anticorpi. Un aumento degli anticorpi dei tipi Igg. e IgM fu rimarcato da Vallance (1977), che studiò dei soggetti che da quasi un anno vivevano isolati in una base di ricerca britannica nell'Antartide, lontani da ogni contatto con fonti di nuove infezioni nei quali fu stimolata la produzione di immunoglobuline con l'introduzione di fattori di disturbo.

Prinz e i suoi collaboratori somministrarono 1 g. di vitamina C a venticinque studenti universitari di sesso maschile in buona salute e un placebo ad altri venti soggetti.

Dopo settantacinque giorni videro che nei soggetti trattati con vitamina C si rilevava un aumento significativo nei livelli del siero delle immunoglobuline IgA, Igg. e IgM (Prinz e colleghi, 1977, 1980).

Una relazione simile, fra la produzione degli anticorpi e l'assunzione di vitamina C, è stata osservata anche nei porcellini d'India, che dipendono quanto noi dalle fonti esterne di questa vitamina. L'IgA è la forma di anticorpo che è maggiormente presente (insieme con l'IgM) nelle secrezioni nasali; essa è largamente responsabile dell'azione antivirale di queste secrezioni.

Se tutte e tre le forme di anticorpi sono presenti nel sangue e nei fluidi interstiziali, la IgM lo è nella quantità maggiore.

Le cellule batteriche e quelle maligne, identificate come estranee dalle molecole degli anticorpi specifici che vi aderiscono, vengono preparate a essere distrutte mediante la combinazione con altre molecole proteiche, i componenti del complemento, che sono presenti nel sangue; esistono delle prove a favore del fatto che la vitamina C dovrebbe essere coinvolta nella sintesi del componente del complemento chiamato Cl-esterase e che la quantità di questa importante sostanza aumenta aumentando la dose di vitamina C; senza questo importante componente del complemento, la completa precipitazione del complemento stesso non si attuerebbe e le cellule *non-sé* non verrebbero distrutte. Non

c'è dubbio che la vitamina C è richiesta anche dagli esseri umani per la sintesi del Cl-esterase, poiché questo componente del complemento contiene molecole proteiche simili alle molecole di collagene che richiedono, come è noto, la vitamina C per la loro sintesi.

Dopo che le cellule estranee o quelle maligne saranno state identificate e condannate alla distruzione, esse verranno attaccate e distrutte dalle cellule fagocitarie che perlustrano il corpo e che sono dei globuli bianchi (leucociti) presenti nel sangue e negli altri fluidi del corpo. I leucociti si trovano in gran numero nel pus che si forma negli ascessi in suppurazione o nelle piaghe, dove sono impegnati a combattere l'infezione.

I leucociti prodotti nelle ghiandole linfatiche sono i linfociti; questi sono convogliati nella linfa (una sospensione di cellule in un fluido chiaro e giallastro che assomiglia al plasma sanguigno) e poi nella circolazione sanguigna, attraverso i vasi linfatici.

I linfociti sembrano essere, fra le cellule fagocitarie, i più importanti nella lotta contro il cancro o altre malattie. Si osserva spesso come un tumore maligno sia infiltrato da linfociti; e un alto grado di infiltrazione di linfociti viene ora accettato come un indicatore affidabile che rivela come il male stia risolvendosi positivamente. Inoltre, è stato dimostrato che i porcellini d'India, cui vengano somministrate dosi molto basse di vitamina C, tollerano trapianti di derma dagli altri porcellini e che questa tolleranza è relativa ai loro livelli anormalmente bassi di ascorbato presente nei linfociti (Kalden e Guthy, 1972).

Quando invece si somministrano loro alte dosi di vitamina C, gli innesti di derma vengono immediatamente rigettati, a dimostrazione che i sistemi immunitari hanno ripreso a funzionare.

Queste osservazioni, e il fatto risaputo che i leucociti sono efficaci nella loro attività fagocitaria solo se contengono una quantità rilevante di ascorbato, portò il dottor Ewan Cameron e lo scrivente a ipotizzare, nel 1974, che un'elevata assunzione di vitamina C avrebbe permesso ai linfociti di funzionare in modo altamente efficace contro il cancro. Questa teoria è ora stata confermata. Mentre lavoravano presso il National Cancer Institute, Yonemoto e i suoi collaboratori (Yonemoto, Chretien e Fehniger, 1976; Yonemoto, 1979) tennero in osservazione cinque giovani uomini e cinque giovani donne di sana costituzione, dai diciotto ai trent'anni, a cui inizialmente venivano somministrate le basse dosi abituali di vitamina C. Fecero quindi dei prelievi di sangue, ne isolarono i linfociti e misurarono il tasso di blastogenesi (produzione di nuovi linfociti per gemmazione) stimolata da una sostanza estranea antigena, la fitoemagglutinina. Cominciarono poi a somministrare loro 5 g. di vitamina C per tre giorni consecutivi. Il tasso di formazione dei nuovi linfociti, misurato secondo lo stesso test di separazione delle cellule, era quasi raddoppiato (si ebbe un aumento dell'83

per cento) in pochi giorni e rimase alto per un'altra settimana. Una dose di 10 g. al giorno per tre giorni fece si che il tasso si triplicasse e una dose di 18 g. al giorno lo quadruplicò rispetto ai valori originali. Questo studio lascia pochi dubbi sul fatto che un'alta assunzione di vitamina C da parte di pazienti malati di cancro accresce l'efficacia dei meccanismi immunitari del corpo, inclusi i linfociti e conduce a una prognosi più favorevole per gli ammalati di cancro o per coloro che sono affetti da malattie infettive. Senza dubbio sono necessari studi più approfonditi per giungere a determinare l'assunzione di vitamina C (sia per via orale sia per endovenosa) che comporti il tasso più alto di blastogenesi dei linfociti. L'indicazione che deduciamo dal lavoro compiuto da Yonemoto e dai suoi collaboratori è che la dose ottimale assunta per via orale può superare i 18 g. al giorno. Molti ricercatori hanno affermato che un aumento nell'assunzione di vitamina C da parte di soggetti normali o da altri affetti da qualche malattia conduce a un aumento nella motilità dei leucociti e a un loro più rapido movimento verso la zona di infezione (Anderson, 1981, 1982; Panush e colleghi, 1982).

Ci sono ulteriori prove che, appena essi la raggiungono, la vitamina C aumenta la loro forza di fagocitazione.

1. Si tratta di un processo per il quale i leucociti circondano e distruggono le cellule batteriche o maligne che sono state identificate come estranee. Ogni singolo leucocita circonda e inghiotte la cellula estranea; e per questo processo è richiesta la vitamina C. Molto tempo fa è stato scoperto che i leucociti non sono efficacemente fagocitari se non contengono ascorbato a sufficienza (Cottingham e Mills, 1943). Un recente studio (Hume e Weyers, 1973) ha dimostrato che degli individui, che seguivano la comune dieta scozzese e godevano di buona salute, presentavano nei leucociti una quantità di ascorbato un poco superiore a quella richiesta per l'attività fagocitaria, ma che questa quantità si era dimezzata subito dopo che essi avevano preso un raffreddore e che questa percentuale era rimasta bassa per parecchi giorni, rendendo i soggetti esposti a infezioni batteriche secondarie. Un'assunzione di 250 mg. di acido ascorbico al giorno non si rivelò sufficiente a mantenere la quantità di ascorbato nei leucociti al livello richiesto per una fagocitosi efficace; ma un'assunzione di 1 g. al giorno, elevata a 7 g. al giorno dall'inizio dell'instaurarsi del raffreddore, si rivelò sufficiente per mantenere in funzione questo importante meccanismo protettivo.
2. Concludo dicendo che l'assunzione a scopo preventivo di acido ascorbico, cioè la dose da prendersi regolarmente per preservarci in buona salute e fornirci protezione contro le malattie, dovrebbe essere, per la maggioranza di noi, certamente superiore a 250 mg. al giorno. Altre considerazioni mi hanno portato a suggerire un'assunzione variante fra i 250 e i 4000 mg. o perfino i

10.000 mg. per quasi tutte le persone (Pauling, 1974c). Tali dosi dovrebbero diminuire la possibilità di prendere il comune raffreddore o l'influenza e, qualora si contraesse un'infezione virale, dovrebbero impedire lo svilupparsi di un'infezione virale secondaria.

Irwin Stone (1972) ha descritto la vitamina C in relazione alle malattie batteriche nel modo seguente:

1. È battericida o batteriostatica e uccide o previene la crescita di organismi patogeni. (Le prove di questa affermazione saranno considerate al capitolo 14.)
2. Disintossica e rende innocui le tossine batteriche e i veleni.
3. Controlla e mantiene efficace la fagocitosi.
4. È innocua e atossica, e può venire somministrata nelle elevate dosi richieste affinché si realizzino, senza danno per il paziente, gli effetti sopramenzionati.

Un altro agente del sistema immunologico, di recente riconosciuto, è l'interferone. Si tratta di una proteina dall'attività antivirale, prodotta da cellule infettate da un virus e, forse, anche da cellule maligne. Invadendo le cellule limitrofe, gli interferoni le mutano a tal punto da consentire loro di resistere all'infezione. C'è qualche prova delle possibilità che gli interferoni aiutino il corpo umano nel suo sforzo per combattere un raffreddore in via di sviluppo, o un'altra infezione, o il cancro.

Tipi diversi di interferoni vengono sintetizzati dalle diverse specie animali. Gli esseri umani producono circa venti tipi diversi di molecole di interferone, dalle attività in qualche modo differenti fra di loro, nelle diverse cellule del corpo. L'interferone ha suscitato un vivace interesse poiché i farmaci efficaci contro le infezioni virali e il cancro sono pochissimi. Essendo gli interferoni delle proteine, quelli animali agiscono come antigeni negli esseri umani e non possono essere iniettati prima di aver sensibilizzato il paziente sul fatto che ulteriori iniezioni provocherebbero serie reazioni allergiche. Interferoni umani, ricavati da leucociti umani in colture cellulari, sono attualmente disponibili, ma ad alti costi. Alcuni studi hanno indicato che iniezioni di queste sostanze hanno qualche validità nel trattamento del cancro e delle malattie infettive (Borden, 1984).

La supposizione che un'assunzione maggiorata di vitamina C condurrebbe alla produzione di quantità maggiori di interferoni (Pauling, 1970) è stata verificata. Finché non ci saranno fornite prove ulteriori sul valore delle iniezioni di interferone umano, possiamo saggiamente seguire il consiglio di Cameron: «Prendete più vitamina C e producetevi da soli il vostro interferone!» Le prostaglandine sono piccole molecole lipidiche che giocano un ruolo importantissimo e fondamentale nel funzionamento del corpo umano. Agendo come ormo-

ni, sono coinvolte nella regolazione del battito cardiaco, in quella del flusso sanguigno, nell'azione di contrasto ai danni prodotti alle cellule dai farmaci, e nelle risposte del sistema immunitario. Sono state isolate e definite nei loro caratteri soprattutto a partire dal 1960; molte scoperte a esse relative sono state fatte dal 1970. La formula della prostaglandina PGE1 è $C_{20}H_{34}O_5$; anche le altre prostaglandine hanno formula uguale o molto simile.

Ogni volta che un tessuto viene disturbato o danneggiato, esso rilascia delle prostaglandine (Vane, 1971). Le prostaglandine, specialmente le PGE2 e le alfa-PGF2, sono coinvolte con altre sostanze nella produzione di infiammazioni ai tessuti che si manifestano con rossori, gonfiori, dolori, acuita sensibilità e calore, risultanti da un accresciuto flusso di sangue e dal movimento dei leucociti e delle altre cellule e sostanze verso la regione colpita, come risposta agli ormoni.

Come vedremo nel capitolo 26, confrontando fra loro farmaci e vitamine, la funzione delle prostaglandine nelle infiammazioni è controllabile, in una certa misura, dall'aspirina. Horrobin ha rilevato che la vitamina C inibisce la sintesi della PGE2 e dell'alfa-PGF2, esercitando in tal modo una considerevole azione antinfiammatoria (Horrobin, 1978). Tuttavia, egli riferì che, laddove l'aspirina inibisce la sintesi della PGE1, la vitamina C ne accresce la quantità sintetizzata (Horrobin, Oka e Manku, 1979). La prostaglandina PGEl è coinvolta nella formazione dei linfociti e ha un ruolo fondamentale nella regolazione delle risposte immunitarie. Di conseguenza, l'effetto della vitamina C nello stimolare la produzione di PGE1 fornisce un altro esempio di come una sua assunzione ottimale rafforzi il sistema immunitario e contribuisca al mantenimento di una salute migliore.

13
Il raffreddore comune

La maggior parte delle persone prende parecchi raffreddori all'anno, di solito in autunno, in inverno e in primavera.

I sintomi che possono presentarsi sono starnuti, brividi, bruciore alla gola, perdita di muco dal naso o il naso chiuso. Più avanti, durante la fase acuta, ci si può sentire male per due o tre giorni. A questo punto sarebbe saggio starsene a casa a letto, sia per il proprio benessere sia per evitare ai componenti della nostra famiglia e ai colleghi il rischio del contagio. Dopo una settimana o dieci giorni di solito si guarisce.

Prendere un raffreddore o due all'anno non è piacevole. Ciò che è peggio è che il raffreddore può essere seguito da serie complicazioni: bronchite, sinusite, otite, infezione dell'osso mastoideo (mastoidite), meningite, broncopolmonite; può verificarsi anche l'acuirsi di qualche altra malattia, come l'artrite o dei disturbi renali o cardiaci.

Il raffreddore comune (coriza acuta) consiste in un'infiammazione delle vie respiratorie superiori causata da un'infezione virale. (I numerosi virus che possono causare il raffreddore comune sono stati trattati nel libro *The Common Cold* [Il raffreddore comune], di sir Christopher Andrewes, 1965.) Questa infezione altera la fisiologia della mucosa del naso, dei seni paranasali e della gola. Il raffreddore comune è molto più frequente di tutte le altre malattie messe insieme. Questa infezione non si manifesta, tuttavia, nelle piccole comunità isolate; perché venga contratta è necessaria intatti l'esposizione al virus, trasmesso da una persona all'altra. L'isola norvegese di Spitsbergen, un tempo rimaneva isolata per sette mesi all'anno.

Durante il rigido inverno i 507 abitanti del capoluogo, Longyear, erano quasi totalmente esenti dal raffreddore (soltanto quattro casi in tre mesi). In seguito all'arrivo della prima nave, nell'arco di due settimane, circa 200 fra i residenti dell'isola si ammalarono di raffreddore (Paul e Freese, 1933).

Il manifestarsi del raffreddore dopo un'esposizione al virus è determinato in parte dallo stato di salute in cui una persona si trova e in parte dai fattori ambientali. L'affaticamento, l'esposizione del corpo a basse temperature, l'indossare abiti o scarpe bagnate, nonché la presenza di sostanze irritanti nell'aria sono generalmente considerati elementi favorevoli all'instaurarsi del raffreddore. Studi sperimentali indicano, tuttavia, che questi fattori non sono così importanti come si crede generalmente (Andrewes 1965; Debre e Celers, 1970, p. 539).

Il periodo di incubazione, cioè il tempo che intercorre dal momento dell'e-

sposizione al virus alla manifestazione dei sintomi, dura generalmente due o tre giorni. I primi sintomi sono quelli noti, citati nel primo paragrafo di questo capitolo. Mal di testa, un senso diffuso di malessere (una sensazione indefinita di disagio) e brividi (una sensazione di freddo, accompagnata da un tremito convulso del corpo, da un'espressione tesa sul viso, da pallore e da labbra violacee) accompagnano spesso l'avanzare del raffreddore. Può verificarsi anche un lieve aumento della temperatura, che non supera di solito i 38,3 C°. Le mucose del naso e della faringe si gonfiano: una narice o entrambe possono risultare bloccate dalle dense secrezioni. La pelle intorno alle narici può arrossarsi, e comparire l'herpes (causato dal virus *Herpes simplex)* sulle labbra.

Per curare il raffreddore comune bisogna stare a letto, bere succhi di frutta o acqua, seguire una dieta semplice e nutriente, evitare che sostanze irritanti, come il fumo delle sigarette, penetrino nelle vie respiratorie, e alleviare i sintomi con l'uso di aspirina, fenacetina, antistaminici e altri farmaci (vedi capitolo 26).

Dopo qualche giorno, i tessuti del naso e della gola, indeboliti dall'infezione virale, sono spesso invasi dai batteri. Questa infezione secondaria può far si che le secrezioni nasali diventino purulente, contengano cioè del pus. Essa può anche diffondersi ai seni nasali, all'orecchio medio, alle tonsille, alla faringe, alla laringe, alla trachea, ai bronchi e ai polmoni. Come ho già detto, possono instaurarsi la mastoidite, la polmonite, la meningite e altre serie infezioni; pertanto, se non si trascura un semplice raffreddore, si diminuisce l'incidenza di malattie più gravi.

Non tutti sono soggetti all'infezione del raffreddore comune: la maggior parte dei ricercatori ha rilevato che un'apprezzabile percentuale di persone, dal 6 al 10 per cento, non ha mai il raffreddore. Ciò giustifica la speranza che si possa ottenere una diminuzione significativa nel numero dei raffreddori aumentando le difese degli individui contro questa infezione virale. È probabile che la capacità rivelata dal 6 al 10 per cento delle persone di non contrarre il raffreddore, sia il risultato del loro potere naturale di autodifesa. Come altre caratteristiche fisiologiche, la resistenza degli individui all'infezione virale può essere rappresentata da una curva di distribuzione che ha, approssimativamente, la normale forma a campana. La percentuale della popolazione (dal 6 al 10 per cento) resistente ai raffreddori va inserita presumibilmente nella fascia finale, corrispondente alla coda della curva, che rappresenta coloro che possiedono le maggiori capacità naturali di difesa contro le infezioni virali. Se in qualche modo la resistenza naturale della gente potesse essere spinta verso la fascia alta, una percentuale maggiore della popolazione si inserirebbe nell'area corrispondente a quella della resistenza totale e non prenderebbe mai raffreddori. Questa argomentazione indica con evidenza che uno studio più approfon-

dito dei fattori coinvolti nella naturale capacità di difesa contro le infezioni virali, come, l'alimentazione, potrebbe condurre a una significativa diminuzione nella predisposizione collettiva a soffrire di raffreddore.

Considerando poi, unitamente a questa possibilità, che il comune raffreddore non compare in comunità isolate come quella di Spitsbergen, non esito a ribadire la mia certezza che i disturbi e i pericoli che da esso derivano potrebbero essere completamente debellati.

Ho fatto una stima approssimativa di che cosa significhi, in dollari, il comune raffreddore. Supponiamo che la perdita media di tempo, causata dai seri malanni che si accompagnano al raffreddore, sia di sette giorni all'anno per persona. La persona che soffre per un raffreddore o per una serie di raffreddori, in un anno, può assentarsi dal lavoro o essere meno efficiente, oppure sentirsi male e fuori forma a tal punto da considerare questi sette giorni come se fossero andati perduti; in ogni caso, una misura dei danni provocati dal comune raffreddore potrebbe essere approssimativamente considerata in proporzione alla mancanza di produttività e di guadagno di una persona per quei sette giorni all'anno in cui è seriamente ammalata. Le entrate personali degli abitanti degli Stati Uniti si aggirano intorno ai 3000 miliardi di dollari all'anno (1985).

Le entrate settimanali corrispondono a questa entità divisa per cinquantadue. Di conseguenza, possiamo dire con sicurezza che il danno su scala annua che il comune raffreddore comporta agli abitanti degli Stati Uniti ammonta a una perdita monetaria di circa 60 miliardi di dollari. (Una stima più ridotta, pari a 5 miliardi di dollari all'anno, fu fatta da Fabricant e Conklin nel loro libro *The Dangerous Cold* (Il raffreddore pericoloso), 1965. L'aumento attuale dipende dalla crescita della popolazione e dall'inflazione monetaria.)

Ciò corrisponde a una perdita nelle entrate, o all'equivalente in agiatezza, di 250 dollari all'anno per persona. Non è difficile capire perché gli abitanti degli Stati Uniti spendano centinaia di milioni di dollari all'anno in medicine contro il raffreddore, nonostante la loro efficacia sia limitata.

Si sa da più di vent'anni che la maggioranza delle persone può evitare di buscarsi un raffreddore o, se lo contrae, riesce a sopprimere le sue manifestazioni più sgradevoli con l'uso appropriato della vitamina C. Non c'è bisogno che vi sentiate infelici per un comune raffreddore.

Nella letteratura medica, nondimeno, si continua a ripetere che non è ancora stata trovato nessun metodo efficace per il suo trattamento, I vari farmaci, prescritti o raccomandati, hanno qualche effetto nel sollevare il paziente da qualcuno dei sintomi più debilitanti, ma non ne hanno nessuno che ne abbrevi la durata. Il fatto che i medici non abbiano mai saputo come prevenire o curare il raffreddore è stato oggetto di molte barzellette. Un dottore dice a un paziente:

«Lei ha il raffreddore. Io non so come curarlo, ma se si trasforma in polmonite, torni pure da me, perché quella so come curarla». C'è un'altra barzelletta che si raccontava dopo la pubblicazione della prima edizione del mio libro *Vitamin C and the Common Cold.* Il dottore dice al paziente: «Lei soffre di un tasso eccessivo di vitamina C, pertanto le farò un'iniezione di virus del raffreddore per neutralizzarlo».

Molte persone mi hanno fatto sapere che la loro vita è cambiata dopo aver letto il mio libro. Se durante gli anni precedenti avevano sofferto di raffreddori, l'assunzione accresciuta di vitamina C era stata efficace nel proteggerli contro questo malanno. Altri, tuttavia, mi fecero sapere che, pur seguendo i miei consigli, continuavano a soffrire di raffreddori e sempre della stessa gravità. Lo studio continuo di questo problema mi ha portato a concludere che gli esseri umani, a causa della loro individualità biochimica, differiscono non poco gli uni dagli altri rispetto alle quantità di vitamina C che sono loro necessarie nella lotta contro il raffreddore.

Per alcuni di essi, il raggiungimento di una salute davvero soddisfacente, in cui è inclusa la difesa contro il virus del freddo, richiede l'assunzione di dosi della vitamina molto maggiori di quelle raccomandate nel mio libro. In ogni caso, ciascuno può proteggersi dal raffreddore o, se esso ha già cominciato a svilupparsi, alleviarne notevolmente i sintomi prendendo una dose di vitamina C che gli sia specificamente appropriata.

Una volta che avrete stabilito la vostra dose ottimale di vitamina C, vi ritroverete a passare la stagione dei raffreddori senza prendervene uno. Questa affermazione può, di fatto, essere rovesciata. Se passate la brutta stagione senza un raffreddore, avete probabilmente già trovato la vostra dose ottimale di vitamina C.

La vostra elevata resistenza può, nondimeno, venire annullata. Quando sentite i primi sintomi del raffreddore, dovreste aumentare immediatamente a un livello terapeutico l'assunzione della vitamina. Secondo la mia esperienza, ciò significa prenderne 1 g. o più all'ora, per tutta la giornata. I sintomi del raffreddore vengono abitualmente soppressi subito, e non riappaiono se la dose terapeutica viene mantenuta tale per tutta la sua prevedibile durata. L'unico fastidio provocato da questo regime potrebbe manifestarsi, nei primi giorni, con qualche disturbo all'intestino (feci molli).

Naturalmente, agli orecchi dei dietologi e dei medici ortodossi, la mia semplice prescrizione suona come pura eresia. Qualche anno fa fui invitato a uno spettacolo televisivo insieme con un altro ospite, un'autorità nel campo dell'alimentazione, il dottor Fredrick J. Stare. Stare e io facemmo delle affermazioni, in parte differenti, sulla vitamina C e la sua validità. Il programma, della durata di un'ora, stava quasi per giungere alla fine, quando Stare disse: «So che il me-

todo del dottor Pauling per prevenire il comune raffreddore non serve a nulla; io l'ho provato e non ha funzionato».

Feci per chiedergli come lo aveva sperimentato, ma il conduttore ci interruppe dicendo: «Signori, sono spiacente, ma il tempo è scaduto; grazie per aver partecipato al nostro programma». Quindi, mentre uscivamo dalla sala, Stare si rivolse a me e disse: «Naturalmente, non ho usato i quantitativi astronomici che lei consiglia».

Questo episodio ha qualche relazione con le ragioni per cui i medici, nel complesso, non raccomandano ai loro pazienti l'uso della vitamina C per la prevenzione del comune raffreddore.

Quantunque ai medici venga insegnato che il dosaggio di un farmaco prescritto a un paziente deve essere determinato e controllato con la massima cura, essi sembrano avere delle difficoltà nel ricordare che lo stesso principio deve essere usato con le vitamine. Probabilmente Stare avrebbe potuto prevenire il raffreddore se avesse preso i «quantitativi astronomici» da me raccomandati.

Credo che ogni raffreddore o qualsiasi altra malattia danneggi il corpo della persona che ne soffre in modo, per una certa misura, permanente, e abbrevi la durata della sua vita. L'uso della vitamina C per prevenire il raffreddore può rallentare il processo di invecchiamento. Anche per questo motivo, nel mio libro raccomando di seguire il mio regime, atto a prolungare la vita e specialmente il periodo di benessere fisico durante il quale essa può essere veramente goduta.

La risposta alle contraddizioni evidenti fra le opinioni espresse dalle autorità preposte all'alimentazione e la mia esperienza è semplice. La vitamina C ha soltanto un valore limitato, nel proteggerci contro il comune raffreddore, quando è assunta in piccole dosi; ma ha un grande valore quando è assunta in quantità elevate.

La maggior parte degli studi, cui si fa riferimento nel numero della *Nutrition Review* (Rivista dell'alimentazione) dell'agosto 1967, citato nel capitolo 3, comportava piccole dosi di acido ascorbico da distribuire ai soggetti, solitamente 200 mg. al giorno. Ma anche questi studi indicano che tali piccole quantità possiedono qualche valore protettivo, certamente non molto grande, contro il raffreddore. Il tasso di protezione aumenta ingerendo dosi maggiori di vitamina C e diventa quasi totale se se ne assumono dai 10 ai 40 g. al giorno, non appena esso ha inizio.

Lo studio della vitamina C in relazione al raffreddore iniziò solo pochi anni dopo che la vitamina fu identificata come acido ascorbico. Il dottor Roger Korbsh del St. Elisabeth Hospital di Oberhausen, in Germania, fu uno dei primi a pubblicare il resoconto di un suo studio, nel 1938. Il fatto che l'acido ascorbi-

co fosse considerato efficace contro parecchie malattie, come la gastrite e l'ulcera allo stomaco, gli suggerì di sperimentarlo nel trattamento della rinite acuta e del raffreddore.

Nel 1936, egli aveva scoperto che dosi orali fino a 1 g. al giorno erano assai efficaci contro la rinorrea, o rinite acuta, e le riniti secondarie, nonché contro le manifestazioni che di solito le accompagnano, come il mal di testa. Vide poi come un'iniezione di 250 o 500 mg. di acido ascorbico nel primo giorno del raffreddore comportava quasi sempre la scomparsa di tutti i suoi sintomi; a volte tale iniezione doveva essere ripetuta nel secondo giorno.

Egli affermò che l'acido ascorbico è di gran lunga superiore alle altre medicine, per esempio all'aminopirina, contro il raffreddore, e che è innocuo, non presentando effetti secondari anche se somministrato in dosi elevate.

In Germania fu quindi fatto un esperimento (Ertel, 1941) nel corso del quale fu distribuito qualche centinaio di milioni di dosi giornaliere di vitamina C a donne incinte, donne che allattavano, lattanti e scolari.

Ertel riportò che coloro che ricevevano la vitamina godevano di una salute migliore della corrispondente popolazione tenuta in semplice osservazione. L'unica informazione quantitativa da lui fornitaci è che, in un gruppo di scolari, il numero delle malattie infettive delle vie respiratorie era calato del 20 per cento rispetto all'anno precedente.

Nel 1942, Glazebrook e Thomson riferirono i risultati di uno studio compiuto in un istituto frequentato da circa 1500 studenti, di età variante fra i quindici e i vent'anni. Il cibo era mal preparato, tenuto al caldo per due ore o più prima di essere servito e la quantità totale di vitamina C ingerita variava dai 5 ai 15 mg. per studente al giorno. Ad alcuni studenti (335) fu data un'aggiunta di acido ascorbico, e cioè 200 mg. al giorno per un periodo di sei mesi, mentre gli altri furono tenuti solo in osservazione. L'incidenza dei raffreddori e delle tonsilliti fu del 14 per cento minore fra gli studenti a cui veniva dato l'acido ascorbico, rispetto a quelli tenuti semplicemente in osservazione. Anche il numero dei casi seri di raffreddore e tonsillite, che richiesero il trasporto in infermeria, fu del 25 per cento minore per gli studenti che assumevano l'acido ascorbico rispetto agli altri. Questa differenza ha un alto significato statistico (c'è soltanto l'un per cento di incidenza della casualità su di una popolazione uniforme). Il numero medio di giorni di ospedalizzazione per studente, a causa di infezioni tipo raffreddore comune, tonsillite, reumatismo acuto, polmonite, fu di 2,5 giorni per coloro che assumevano l'acido ascorbico e di 5 giorni per gli altri. Ci furono 17 casi di polmonite e 16 di reumatismo acuto fra i 1100 ragazzi tenuti solo in osservazione e nessun caso di entrambe le malattie fra i 335 cui veniva somministrato l'acido ascorbico.

L'incidenza del fattore probabilità, per una differenza tanto grande in due campioni di una popolazione uniforme, è cosi bassa (meno dello 0,3 per cento) da indicare in modo determinante come la vitamina C abbia un valore protettivo contro le malattie infettive serie, come pure contro il raffreddore comune e la tonsillite.

Uno studio reso famoso dai detrattori del mio trattamento è quello compiuto da Cowan, Diehl e Baker, e da me citato al capitolo 3. Il risultato principale dello studio consiste nell'aver constatato che gli studenti cui era stato somministrato un placebo persero una media di 1,6 giorni di scuola a causa del raffreddore, mentre coloro che avevano preso la vitamina, anche se solo in piccole dosi (200 mg. al giorno) ne persero una media di 1,1, il 31 per cento in meno. L'incidenza della probabilità che questa differenza possa riscontrarsi fra una popolazione uniforme è solo dello 0,1 per cento, per cui è molto probabile che la diminuzione della malattia fosse da attribuirsi all'acido ascorbico.

Nei test di questo tipo, gli esperimenti migliori sono quelli in cui si dividono a caso i soggetti in due gruppi: ai soggetti di un gruppo si somministra la sostanza sotto indagine, a quelli dell'altro un placebo (una sostanza inattiva che assomiglia al preparato in esame: per esempio, una capsula contenente acido citrico potrebbe servire da placebo se usata al posto all'acido ascorbico). In un esperimento «cieco» i soggetti sono tenuti «all'oscuro»: non sanno se ricevono un placebo o la sostanza reale. Altre volte si fa un altro tipo di esperimento, chiamato «a doppio cieco»: qui le sostanze distribuite sono sconosciute sia ai ricercatori sia ai soggetti in esame.

In questo tipo di esperimento, i ricercatori che valutano gli effetti del preparato e del placebo non sanno quali soggetti abbiano ricevuto il preparato e quali il placebo, fino a quando lo studio non è concluso; naturalmente la suddivisione è conosciuta da altri.

I risultati del primo studio a doppio cieco, attentamente controllato, furono resi noti nel 1961 dal dottor G. Ritzel, supervisore medico scolastico del distretto della città di Basilea, in Svizzera. Egli compì il suo studio in una stazione sciistica su 279 ragazzi, durante un periodo variante dai cinque ai sette giorni. Le condizioni erano tali che l'incidenza dei raffreddori, durante questi brevi periodi, era sufficientemente alta (il 20 per cento circa) da fornire risultati statisticamente significativi. I soggetti appartenevano alla stessa fascia di età (dai quindici ai diciassette anni) e venivano nutriti allo stesso modo durante il periodo dell'indagine. Secondo le regole degli esperimenti a doppio cieco, né i partecipanti né i medici sapevano a chi venivano distribuite le compresse di 1000 mg. di acido ascorbico e a chi quelle contenenti il placebo. Le compresse erano distribuite tutte le mattine e assunte dai soggetti sotto osservazione, in modo che non potessero aver luogo scambi.

Essi venivano visitati giornalmente per sapere se manifestavano sintomi di raffreddore e di altre infezioni: la documentazione si basava ampiamente su sintomi soggettivi, sostenuti in parte da osservazioni oggettive, come la misurazione della temperatura corporea, L'esame degli organi respiratori, l'auscultazione dei polmoni e così via. Coloro che avevano manifestato sintomi di raffreddore il primo giorno erano stati esclusi dallo studio.

Al termine dell'esperimento, un gruppo completamente indipendente di professionisti eseguì le valutazioni statistiche delle osservazioni, dove l'identità di coloro che avevano ricevuto le compresse di acido ascorbico e di placebo era celata da un numero di identificazione. Il gruppo che ricevette l'acido ascorbico rivelò soltanto il 39 per cento di giorni di malattia per persona, mentre il numero dei sintomi individuali, sempre per persona, fu soltanto del 36 per cento, rispetto al gruppo trattato con placebo. Le valutazioni statistiche mostrarono che queste differenze erano statisticamente significative per una percentuale più alta del 99 per cento. Dallo studio di Ritzel deduciamo che i soggetti cui era stata somministrata la vitamina C soffrivano della malattia soltanto per un terzo, rispetto ai soggetti a cui erano state distribuite le compresse di placebo.

In altro studio condotto presso una stazione sciistica, su 46 studenti, Bessel-Lorck (1959) scoprì che gli studenti che ricevevano 1 g. di vitamina C al giorno si ammalavano in una percentuale che era esattamente la metà di quella di coloro che non la ricevevano.

Dopo la pubblicazione del mio libro sul raffreddore comune, furono compiuti parecchi esperimenti ciechi dai risultati eccellenti. Il primo, fatto a Toronto, in Canada (Anderson, Reid e Beaton, 1972), prese in esame 407 soggetti che ricevettero acido ascorbico (1 g. al giorno, con un'aggiunta di 3 g. al giorno dall'inizio dell'instaurarsi di qualsiasi malattia) e 411 soggetti che ricevettero un placebo.

Lo studio durò quattro mesi. Il numero dei giorni trascorsi forzatamente a casa fu del 30 per cento inferiore, per soggetto, nel gruppo che assumeva acido ascorbico rispetto a quello che assumeva il placebo; anche le giornate di assenza dal lavoro risultarono inferiori del 33 per cento. Gli autori sottolineano che queste differenze hanno un alto significato statistico e sono affidabili per il 99,9 per cento.

Un altro studio, condotto in condizioni del tutto differenti, prese in esame 112 soldati impegnati in un addestramento nel Nord del Canada (Sabiston e Radomski, 1974). Metà dei soggetti ricevette 1 g. di acido ascorbico al giorno durante le quattro settimane dello studio e l'altra metà un placebo.

Il numero medio di giorni di malattia risultò del 68 per cento inferiore nei soggetti trattati con l'acido ascorbico rispetto a quelli cui veniva distribuito il

placebo.

L'entità media della protezione contro il raffreddore comune, dedotta da questi quattro studi in cui venivano distribuiti 1 o 2 g. di vitamina C al giorno, è del 48 per cento; ciò significa che, in media, i soggetti che ricevevano vitamina C si ammalavano, nella metà dei casi rispetto a quelli che ricevevano compresse inattive.

Poiché i gemelli monovulari possiedono un sistema immunitario identico, risultano particolarmente adatti per studi di questo genere. Sono stati condotti due studi, sfortunatamente imperfetti, in cui si confrontavano due gemelli, uno dei quali trattato con un placebo e l'altro con vitamina C.

Carr e i suoi colleghi condussero in Australia uno studio cieco per entrambi i soggetti della durata di cento giorni su 95 coppie di gemelli identici. I gemelli avevano un'età variante dai quattordici ai sessantaquattro anni (età media venticinque anni); uno dei due assumeva una compressa di 1000 mg. di vitamina C al giorno, l'altro un placebo; tutti i soggetti prendevano successivamente una compressa di 70 mg. di vitamina C.

I risultati di questo studio furono pubblicati in tre articoli distinti (Carr, Einstein e colleghi, 1981a, 1981b; Martin, Carr e colleghi, 1982). Delle 95 coppie di gemelli, tuttavia, 51 vivevano insieme. Per queste coppie, si rilevò una differenza minima nell'incidenza della malattia fra il gemello che assumeva alte dosi di vitamina C e quello che le assumeva basse. Penso che una spiegazione probabile consista nel fatto che i gemelli che abitavano insieme non prestassero molta attenzione a non scambiarsi le compresse. Inoltre, un'esposizione ravvicinata al raffreddore dell'altro poteva benissimo annullare qualsiasi protezione, fornita dalla vitamina C, al gemello che l'assumeva.

Per quanto riguarda le 44 coppie di gemelli che vivevano separatamente, il numero medio di giorni di malattia risultò di 6,32 per quelli trattati ad alte dosi, e di 12,08 per quelli trattati a basse dosi. La differenza corrispondeva al 48 per cento di protezione offerta dai 1000 mg. giornalieri di vitamina C.

Nell'altro studio sui gemelli, di Miller e colleghi (1977, 1978), a 44 coppie di gemelli identici furono somministrati 500, 750 e 1000 mg. di vitamina C al giorno, a seconda dell'età, o un placebo. Fra i gemelli trattati con vitamina C e quelli trattati con il placebo risultò solo una piccola differenza nel numero di malattie contratte.

Tutte queste coppie di gemelli vivevano nella stessa casa e quindi possono essersi verificati gli stessi effetti derivanti dall'aver confuso le compresse o dall'essersi attaccati le infezioni.

Molti altri medici hanno riferito le loro osservazioni su come la vitamina C sembra essere valida nella cura del raffreddore comune, come pure di altre ma-

lattie. Dopo uno studio condotto su 2600 operai di una fabbrica a Lipsia, Scheunert (1949) ha riferito che un'assunzione di 100 o di 300 mg. di vitamina C al giorno diminuiva di circa il 75 per cento l'incidenza delle malattie delle vie respiratorie e di altri tipi di malattie. Bartley, Krebs e O'Brien (1953) riferirono che la durata media dei raffreddori, in soggetti privati dell'apporto di acido ascorbico, era di due volte maggiore rispetto a quella riscontrata in soggetti che invece lo assumevano. Fletcher e Fletcher (1951) affermarono che dosi integrative quotidiane di acido ascorbico, varianti fra i 50 e i 100 mg., aumentavano la resistenza dei bambini alle infezioni. Una certa efficacia dell'acido ascorbico preso in piccole dosi fu riconosciuta anche da Barnes (1961), Macon (1956) e Banks (1965, 1968). Marckwell (1947) affermò che esisteva il 50 per cento di probabilità di bloccare un raffreddore se si assumeva subito una quantità sufficiente di acido ascorbico: 0,75 g., dall'inizio, con un'aggiunta di 0,5 g. ogni tre o quattro ore e così via, fino a quando fosse stato necessario.

Nel numero di luglio-agosto 1967 della rivista *Fact,* apparve un articolo intitolato «Why Organized Medicine Sneezes at the Common Cold» (Perché la medicina ufficiale fa beffe del comune raffreddore). Questo articolo era firmato da un certo dottor Douglas Gildersleeve, evidentemente uno pseudonimo usato per evitare le conseguenze di aver scritto «un'eresia» su di un giornale a diffusione popolare. L'autore riferiva che egli sopprimeva i sintomi del raffreddore facendo un uso di vitamina C di venti o venticinque volte superiore ai 200 mg. giornalieri citati dai ricercatori di cui aveva letto i rapporti. Dopo studi compiuti su più di quattrocento raffreddori presentati da 25 individui, in maggioranza suoi pazienti, aveva rilevato che il trattamento con dosi elevate di acido ascorbico era efficace nel 95 per cento dei casi.

Il sintomo più frequente del raffreddore, l'eccessivo colare di muco dal naso, scompariva completamente con l'uso dell'acido ascorbico; gli altri sintomi come starnuti, tosse, mal di gola, voce rauca e mal di testa, qualora si fossero manifestati, comparivano in forma lieve. Riferì anche che neppure uno dei pazienti ebbe mai a soffrire di alcuna complicazione batterica secondaria.

Nel suo articolo, Gitdersleeve riferiva che già nel 1964 egli aveva scritto un altro articolo in cui descriveva i risultati delle sue osservazioni: lo aveva inviato a undici diverse riviste mediche, che lo avevano rifiutato in blocco. Un direttore gli scrisse che sarebbe stato dannoso per la sua rivista pubblicare una cura utile contro il raffreddore, affermando che le riviste mediche dipendono, per sopravvivere, dal sostegno fornito dagli inserzionisti e che più del 25 per cento degli annunci pubblicitari era relativo a farmaci brevettati per alleviare i sintomi del raffreddore o per il trattamento delle complicazioni che da esso possono derivare.

Un altro direttore gli disse che respingeva l'articolo perché non conteneva la

verità. Quando Gildersleeve gli chiese perché, costui rispose: «Venticinque anni fa, facevo parte di un gruppo di ricercatori che indagavano sulla vitamina C. Stabilimmo allora che il farmaco non aveva nessuna validità contro il raffreddore». Non rimase per nulla impressionato quando Gildersleeve replicò che la quantità di acido ascorbico che veniva usata durante le prime ricerche corrispondeva solo a un venticinquesimo dell'ammontare minimo necessario per ottenere un risultato significativo. Spiegando la ragione del titolo del suo articolo, Gildersleeve lo concluse così: «... avendo io stesso lavorato come ricercatore nel campo, sono dell'opinione che ci sia un trattamento efficace, una cura per il raffreddore comune, e che essa venga ignorata a causa delle perdite economiche che deriverebbero alle case farmaceutiche, alle riviste mediche e ai medici stessi».

Altri studi, riguardanti il valore terapeutico della vitamina C nella prevenzione e nella cura del comune raffreddore, confermano l'esperienza riportata dal «dottor Gildersleeve». Nel 1938, Ruskin riferì le sue osservazioni fatte su più di 100 pazienti cui egli aveva praticato un'iniezione, a volte seguita da una seconda, di 450 mg. di ascorbato di calcio subito dopo l'instaurarsi di un raffreddore. Egli rilevò che il 42 per cento dei soggetti ne era completamente guarito, mentre il 48 per cento mostrava un netto miglioramento.

Concluse che «l'ascorbato di calcio era in grado di sopprimere il comune raffreddore». Parecchi altri rapporti del genere sono pubblicati da Irwin Stone nel suo libro *The Healing Factor: Vitamin C against Disease* (Il fattore curativo: la vitamina C contro le malattie) del 1972. Lo stesso Stone raccomandava di prendere da 1,5 a 2 g. di acido ascorbico al giorno per bocca ai primi sintomi di raffreddore, e ripetere la dose a intervalli di venti o trenta minuti, finché i sintomi non fossero scomparsi, cosa che di solito avviene alla terza dose.

Nel 1968, il medico Edmé Regnier di Salem, nel Massachusetts, riferì di aver scoperto il valore dell'uso di dosi elevate di acido ascorbico per la prevenzione e il trattamento del raffreddore comune. Lui stesso, da quando aveva sette anni, soffriva di ripetuti attacchi d'infiammazione all'orecchio medio. Dopo aver tentato parecchi metodi per curare l'infezione, a distanza di vent'anni provò con i bioflavonoidi (estratti dagli agrumi) e con l'acido ascorbico. Da questo trattamento riportò soltanto un beneficio limitato; decise quindi di provare con dosi maggiorate.

Dopo numerosi tentativi, avvertì che le sgradevoli e serie manifestazioni del raffreddore, accompagnate dall'infiammazione all'orecchio medio, potevano essere vinte dall'assunzione di quantità elevate di acido ascorbico, e che l'acido ascorbico era efficace anche da solo, disgiunto dai bioflavonoidi. Diede quindi inizio a uno studio su ventun soggetti cui veniva somministrato sia soltanto aci-

do ascorbico, sia acido ascorbico e bioflavonoidi, sia solo bioflavonoidi, o un placebo. Questo studio durò per un periodo di cinque anni.

All'inizio i soggetti furono all'oscuro dei preparati che ricevevano, ma in seguito (durante l'ultimo anno), fu impossibile continuare in tal modo, poiché un paziente a cui stava scoppiando un raffreddore capì che non stava ricevendo la vitamina C che avrebbe potuto prevenirlo.

Il metodo di cura raccomandato da Régnier consiste nella somministrazione di 600 mg. di acido ascorbico ai primi sintomi del raffreddore (irritazione in gola, secrezione nasale, starnuti, brividi), seguita da una dose addizionale di 600 mg. ogni tre ore o di una di 200 mg. ogni ora. Al momento di coricarsi, la quantità da ingerire aumenta fino a 750 mg. Questa assunzione, che corrisponde a circa 4 g. di acido ascorbico al giorno, deve essere protratta per tre o quattro giorni, riducendola poi a 400 mg. e quindi a 200 mg. ogni tre ore, per parecchi giorni. Régnier riferì che dei 34 raffreddori trattati con l'acido ascorbico e i bioflavonoidi, 31 furono sconfitti, mentre dei 50 raffreddori trattati soltanto con l'acido ascorbico, come già detto, 45 furono debellati. Non riscosse invece alcun successo trattando i raffreddori con i bioflavonoidi soli o con un placebo.

Egli fece anche l'importante osservazione che un raffreddore, apparentemente soppresso grazie all'uso di elevate assunzioni di acido ascorbico, può ripresentarsi, anche dopo un po' di tempo se l'assunzione di acido ascorbico viene improvvisamente interrotta.

Anche quasi 3 g. al giorno per tre giorni (2,66 g. il primo e il secondo giorno; 1,33 g. il terzo giorno) possono risultare inefficaci, se il trattamento è rimandato fino a quando il raffreddore si è pienamente manifestato, come è stato segnalato da Cowan e Diehl (1950). L'inefficacia dei 3 g. al giorno, assunti dopo che il raffreddore si è già sviluppato, è stata anche riferita da un gruppo di 78 medici inglesi (Abbott e colleghi, 1968).

In uno studio compiuto dal British Common Cold Research Unit (Gruppo britannico di ricerca sul comune raffreddore; Tyrrell e colleghi, 1977) su 1524 volontari provenienti da fabbriche di parecchie zone dell'Inghilterra, fu consegnato a ogni soggetto un tubetto contenente dieci compresse effervescenti.

Alcuni tubetti contenevano compresse da 1000 mg. di vitamina C ciascuna, gli altri un placebo. Le istruzioni dicevano di prendere le compresse per due giorni e mezzo, ai primi sintomi di raffreddore. La percentuale di soggetti nei due gruppi che si buscò il primo raffreddore fu quasi la stessa, il 31,1 per cento per il gruppo della vitamina C e il 33,2 per cento per il gruppo del placebo. Né ci si poteva aspettare qualche differenza dal momento che, fino a che il primo raffreddore non si era sviluppato, non esistevano differenze nel regime dei due gruppi.

Non si manifestarono differenze nella durata dei raffreddori. L'inefficacia di assumere 10 g. di vitamina C solo durante le prime due giornate e mezzo sta a indicare che bisogna assumerne dosi elevate finché il raffreddore non è scomparso completamente. Questo risultato conferma l'opinione di Régnier sulla probabilità che il raffreddore si ripresenti se la sua manifestazione è stata solo interrotta. Se non è stato soppresso, il *rebound effect,* l'effetto rimbalzo derivante dall'interruzione di assunzione di vitamina C, può consentirgli di riemergere in pieno.

Dal Gruppo britannico di ricerca sul comune raffreddore è emersa un'osservazione significativa. Fra i 101 soggetti di sesso maschile trattati con la vitamina C che soffrirono di un primo raffreddore durante i quattro mesi dell'esperimento, 23 ne svilupparono un secondo in seguito, mentre fra gli altri 98 soggetti maschi trattati con il placebo, quasi il doppio (43) sviluppò un secondo raffreddore. Questa differenza, pari al doppio, ha un alto significato statistico. I 10 g. di vitamina C assunti durante il periodo del primo raffreddore possono avere avuto un effetto rafforzante sul sistema immunitario della durata di un mese o due. Non è stata invece rilevata alcuna differenza sull'incidenza del secondo raffreddore fra le donne incluse nell'esperimento, probabilmente perché l'esaurirsi della vitamina C ha effetti meno forti sulle donne che non sugli uomini.

In un secondo studio condotto a Toronto (Anderson e colleghi, 1974), a cui parteciparono 2349 volontari divisi in otto gruppi, un gruppo di 275 soggetti assunse 4 g. di vitamina C il primo giorno di raffreddore, un secondo invece 8 g., senza che, per entrambi i gruppi, l'assunzione avvenisse in modo regolare. Il primo gruppo non mostrò benefici evidenti, ma gli autori indicano che con la dose terapeutica di 8 g. si riscontrarono meno raffreddori che non con quella di 4 g. L'effetto protettivo, misurato secondo la diminuzione del numero dei giorni in cui si segnalarono i sintomi individuali, fu del 5 per cento circa per la singola dose di 4 g. e del 20 per cento per la singola dose di 8 g.

Lo studio migliore sull'effetto terapeutico della vitamina C fu compiuto

Risultati di un esperimento controllato relativo al valore terapeutico di 30 g. di vitamina C (6 g. al giorno per cinque giorni) a cominciare dal primo, dal secondo, o dal terzo giorno di raffreddore.

Gruppo	I	II	III	IV
Numero dei soggetti:	45	30	17	41
maschi/femmine	25/20	17/43	11/06	25/16
Giorno di inizio della cura con vitamina C	1	2	3	placebo
Frazione con complicazioni batteriche	13 %	20 %	41 %	39 %
Media dei giorni di malattia:	3,6	5,4	9	> 5*

Risultati di un esperimento controllato relativo al valore terapeutico di 30 g. di vitamina C (6 g. al giorno per cinque giorni) a cominciare dal primo, dal secondo, o dal terzo giorno di raffreddore.				
con complicazioni	15,2	16	14,6	> 5*
senza complicazioni	1,82	2,71	5,1	> 5*
*Non registrato				

da Asfora (1977), che ne distribuì 30 g. in alternativa a un placebo a 133 soggetti (studenti di medicina, medici o pazienti ricoverati a Pernambuco) che avevano denunciato l'inizio di un raffreddore. La vitamina C fu distribuita in compresse effervescenti da 1000 mg., insieme con le istruzioni che raccomandavano di prenderne sei al giorno (due per volta, tre volte al giorno) per cinque giorni; il placebo consisteva in tavolette effervescenti simili. Alcuni pazienti cominciarono il trattamento il primo giorno del raffreddore, altri il secondo, e altri il terzo, come è illustrato nella tabella sottostante.

Il numero dei soggetti per i quali si può dire che la cura fallì totalmente, poiché svilupparono infezioni batteriche secondarie e furono ammalati per una media di quindici giorni, fu del 13 per cento per coloro che avevano assunto la vitamina C il primo giorno, del 20 per cento per coloro che l'avevano assunta il secondo giorno e del 41 per cento per quelli che l'avevano assunta il terzo giorno (e il 39 per cento per il gruppo del placebo). Per i restanti soggetti di ciascun gruppo, i cui raffreddori non presentarono complicazioni, il numero medio dei giorni di malattia fu di 1,82, 2,71 e 5,10 rispettivamente ai detti giorni in cui era avvenuta l'assunzione. Osserviamo anche che i 6 g. di vitamina C, assunta il primo o il secondo giorno di raffreddore, lo bloccano nella maggior parte dei soggetti dell'indagine.

Abbiamo ora passato in rassegna circa trenta studi sul valore della vitamina C presa in dosi giornaliere per la prevenzione del raffreddore o per la riduzione della sua gravità. Alcuni dei ricercatori hanno riferito che sia l'incidenza sia la gravità di questa malattia vengono diminuite dalla vitamina C. Così Ritzel, nel suo studio sugli scolari che ricevevano 1 g. di vitamina C al giorno, segnalò una diminuzione nell'incidenza del numero di raffreddori per soggetto, pari al 15 per cento e anche una diminuzione del 19 per cento nella durata dei raffreddori individuali, cioè nel numero dei giorni di malattia. Altri hanno invece segnalato soltanto una lieve diminuzione di incidenza. Anderson ha sottolineato che se il numero dei sintomi rilevabili all'inizio di un raffreddore è basso, è difficile decidere se il soggetto ha o non ha un raffreddore.

Nella tabella della pagina seguente ho riportato i risultati di sedici esperimenti, compresi tutti quelli a me noti per certe specificità.

Uno di essi include la somministrazione regolare di acido ascorbico, per un certo periodo di tempo, a soggetti che non erano ammalati all'inizio della pro-

va, scelti a caso fra molte persone. Lo studio di Masek e colleghi (1972) non è incluso, poiché i soggetti trattati con la vitamina C erano operai presso una miniera, mentre quelli trattati con il placebo lavoravano presso un'altra, dove le condizioni che potevano influire sulla salute dei minatori avrebbero potuto essere migliori o peggiori. In tutti gli studi, a eccezione di uno, una compressa, o una capsula simile a quelle di vitamina C, venne somministrata ai soggetti che servivano per il confronto relativo. L'unica eccezione fu lo studio condotto accuratamente ed esaurientemente da Glazebrook e Thomson (1942), in cui l'acido ascorbico veniva aggiunto al cibo (cacao o latte) di uno o più dei sette gruppi di ragazzi che venivano serviti in sette settori diversi di un refettorio.

Sintesi dei risultati degli studi controllati sull'ammontare delle malattie per soggetto, nei soggetti trattati con vitamina C rispetto a quelli trattati con un placebo.

Studio	Decremento delle malattie per persona espresso in percentuale
Glazebrook & Thomson (1942)*	50
Cowan, Diehl, Baker (1942)*	31
Dahlberg, Engel, Rydin (1944)*	14
Franz, Sands, Heyl (1954)*	36
Anderson e colleghi (1975)*	25
Ritzel (1961)	63
Anderson, Reid, Beaton (1972)	32
Charleston, Clegg (1972)	58
Elliott (1973)	44
Anderson, Suranyi, Beaton (1974)	9
Coulehan e colleghi (1974)	30
Sabiston & Radomski (1974)	68
Karlowskj e colleghi (1975)	21
Clegg & Macclonald (1975)	8
Pitt & Costrini (1979)	0
Carr e colleghi (1981)	48
Media	34

*Da 70 mg. a 200 mg. al giorno, media dei 31 per cento; altre dosi, assunzioni maggiori, media dei 40 per cento.

L'intensità della malattia per soggetto, verificata in queste indagini controllate, varia dall'1 al 68 per cento, e non c'è una chiara indicazione che un'assunzione di 1000 o 2000 mg. al giorno offra una protezione maggiore rispetto a 70 o 200 mg. al giorno. Gli studi che denunciarono gli effetti protettivi minori o maggiori avevano come soggetti i soldati.

Nello studio di Pitt e Costrini, le reclute dei marines vivevano in baracche nella Carolina del Sud; non fu rilevato alcun effetto protettivo contro il raffreddore, ma se ne riscontrò uno significativamente protettivo contro la

polmonite.

Lo studio di Sabiston e Radomski fu condotto in condizioni ancora più ardue: i soldati vivevano in tende nel Canada del Nord e il numero di raffreddori per soggetto era tre volte superiore a quello rilevato nello studio fatto nella Carolina del Sud. Una spiegazione possibile può essere fornita dal fatto che la quantità di vitamina C presente nelle razioni delle reclute dei marine della Carolina del Sud fosse molto superiore a quella presente nelle razioni dei soldati del Canada e che pertanto le reclute dei marine fossero dotate di una maggiore protezione. Può essere giusto pensare che, nello studio del 1975 fatto da Anderson, Beaton, Corey e Spero su soggetti canadesi, fosse presente un fattore di protezione pari al 25 per cento anche se l'assunzione integrativa di vitamina C consisteva solo in una compressa da 500 mg. alla settimana, pari a 70 mg. al giorno. L'assunzione media di vitamina C in Canada è notoriamente inferiore rispetto a quella statunitense.

La ragione principale del fallimento della maggior parte degli esperimenti controllati fatti allo scopo di rivelare un alto effetto profilattico o terapeutico, è che le quantità di vitamina C assunte erano troppo piccole. È come se i medici e i dietologi ragionassero, erroneamente, cosi: dal momento che piccole dosi di vitamina C guariscono dallo scorbuto, perché dovrebbero servirne dosi astronomiche per curare il raffreddore? Ciò nonostante, la media dei sedici valori che procurano una diminuzione nella malattia per persona è del 34 per cento. Per i cinque studi in cui si somministravano soltanto dai 70 ai 200 mg. di acido ascorbico al giorno, la media è del 31 per cento e per gli undici studi in cui sì somministrava 1 g. o più al giorno, la media è del 40 per cento.

Possiamo concludere che anche l'aggiunta di una piccola dose di vitamina C, 100 mg. o 200 mg. al giorno, ha un valore considerevole e che un'assunzione maggiore ha probabilmente un valore maggiore.[2]

Gli studi che ho riportato si distaccano di poco dal mio standard, non solo perché fu assunta troppo poca vitamina C, ma anche perché essa non fu presa per un periodo sufficientemente lungo; inoltre, l'individualità biochimica (fabbisogni differenti in differenti persone) non fu tenuta in considerazione. La percentuale di una quantità standard di 1,76 g. di vitamina C presa per bocca, che viene espulsa dalle urine nelle sei ore successive, varia dal 3 al 30 per cento. Le persone che rappresentano questi estremi potrebbero reagire in modo differente alla vitamina C assunta per curare il raffreddore comune.

---

2 Oltre agli studi citati in questo capitolo, altri sono stati discussi nel mio libro del 1976, *Vitamin C, the Common Cold, and the Flu,* che tratta anche dell'influenza. Ne cito alcuni; Anderson, Reid e Beaton, 1972; Anderson, Surairye e Beaton, 1974; Anderson, Beaton, Corey e Spero, 1975; Charleston e Clegg, 1972; Masek, Neradilova e Hejda, 1972; Elliott, 1973; Coulehan e colleghi, 1974; Wilson, Loh e Foster, 1973; Karlowski e colleghi, 1975; Franz, Sands e Heyl, 1956; Clegg. e Mac-donald, 1975; Carr e colleghi, 1981, 1982; Miller e colleghi, 1977, 1978. I risultati sono riassunti nel capitolo seguente.

Il dottor Robert F. Cathcart, del cui studio parlerò ampiamente nel prossimo capitolo, si è fatto una notevole esperienza nella somministrazione della vitamina C a pazienti affetti da raffreddore. Le osservazioni fatte su migliaia di pazienti lo hanno portato a concludere che le dosi di vitamina C richieste per curare una malattia virale dipendono dalla natura della malattia e dalla natura del paziente. Nel suo rapporto del 1981, egli afferma che non si può curare un «raffreddore da 100 g.» prendendo qualche grammo di vitamina C.

Cathcart scoprì che l'assunzione di vitamina C adatta alla cura di un'infezione virale è di poco inferiore alla quantità che provoca movimenti intestinali con feci molli e acquose; l'aumento della dose di vitamina C fino al raggiungimento di una quantità sufficientemente elevata ha, infatti, inizialmente un effetto lassativo. Questa assunzione, al limite della tolleranza intestinale, è da lui definita in una quantità variabile fra i 4 e i 15 g. nelle ventiquattr'ore, per le persone in uno stato di «comune buona salute»; essa assume valori molto maggiori, per le stesse persone, fino a superare i 200 g. nelle ventiquattr'ore, qualora esse soffrano di una malattia virale. Un'osservazione simile, fatta a proposito di pazienti malati di cancro, ci è fornita dal dottor Ewan Cameron.

Possiamo ora vedere come sarebbe difficile condurre un esperimento perfetto che riguardi la vitamina C e il raffreddore comune. La dose dovrebbe essere determinata, per ogni soggetto, dal limite di tolleranza intestinale. Potrebbe essere possibile formulare un placebo adatto a questo limite, ma è chiaro che non sarebbe facile compiere un esperimento controllato, con le alte assunzioni che sono necessarie per un'efficacia del 100 per cento.

Ho ricevuto centinaia di lettere da persone che mi dicevano di essersi liberate dai raffreddori dopo aver cominciato a prendere 500 mg., 1 g., 3 g., 6 g. o più di vitamina C al giorno.

Sappiamo che le persone che non prendono mai raffreddori (dal 6 al 10 per cento) devono essere in grado di ricavare vitamina C sufficiente dal cibo. È del tutto ragionevole credere che altre persone, dal 6 al 10 per cento, si avvicinino notevolmente a questo stato di resistenza, tanto che una dose integrativa di 500 mg. al giorno le proteggerebbe totalmente; un altro gruppo potrebbe richiederne 1000 mg. al giorno e altre persone ancora di più.

Credo che tutti possiamo difenderci dal raffreddore. Prendere un raffreddore senza riuscire a bloccare il suo corso sta a indicare che non si assume vitamina C a sufficienza. Sono convinto, dalle prove ora disponibili, che la vitamina C si debba preferire agli analgesici, agli antistaminici e ad altri farmaci pericolosi, raccomandati per il trattamento del raffreddore comune dalle ditte farmaceutiche. Ogni giorno, quasi ogni ora, la pubblicità fatta per radio e per televisione esalta svariati rimedi di questo tipo. Spero che, quando saranno disponibili i risultati di ulteriori studi, vengano fatte ampie opere di convincimento a

scopo educativo, attraverso i mass-media, sul valore della vitamina C contro il raffreddore. Spero anche che in esse vengano inclusi avvertimenti contro l'uso di farmaci pericolosi, pari a quelli fatti contro i rischi del fumo.

14
L'influenza e altre malattie infettive

Sebbene spesso la gente dica di avere l'influenza, questa tende a essere facilmente confusa con il raffreddore comune. Molti sintomi, come l'accresciuta secrezione nasale, sono simili, ma l'influenza è una malattia altamente contagiosa e potenzialmente letale. Come il raffreddore comune, è causata da un virus: i virus dell'influenza appartengono, tuttavia, a una famiglia diversa da quella dei virus del raffreddore e le due malattie si manifestano in modi significativamente diversi.

Il periodo di incubazione dell'influenza (il tempo che intercorre fra l'esposizione al virus e la manifestazione dei sintomi) è breve, di circa due giorni. Il suo inizio è di solito repentino: è segnato da brividi, febbre, mal di testa, stanchezza e malessere generale, mancanza di appetito, dolori muscolari, a volte nausea e occasionalmente vomito. Possono esistere anche sintomi a livello delle vie respiratorie, come lo starnuto e l'aumentata secrezione nasale, ma essi sono abitualmente meno intensi che, nel raffreddore comune. Può esserci tosse, senza produzione di catarro, e a volte la voce può farsi rauca. La febbre dura generalmente due o tre giorni. Nei casi lievi varia dai 38,3 ai 39,4 C°. Nei casi più seri, può salire fino a 40,6 C°.

La cura consiste nel rimanere a letto per ventiquattro o quarantott'ore dopo che la temperatura è scesa ai valori normali. Si può fare uso di antibiotici contro le infezioni batteriche. La dieta deve essere leggera, con un'ingestione di acqua e di succhi di frutta variabile dai 3 1. ai 3,5 1. al giorno. A eccezione di quando si presenta una pandemia, e cioè quando un'infezione particolarmente virulenta attacca la maggior parte della popolazione di un paese o di più paesi, quasi tutti i pazienti guariscono completamente.

L'influenza è una malattia antica. Nel suo libro sulle epidemie, Ippocrate cita una malattia che imperversava a Perinto, nell'isola di Creta, nel 400 a. C. circa e che, dalla descrizione, può riconoscersi come influenza. Fu registrata un'epidemia di influenza negli anni 1557-1558 e una pandemia si diffuse in tutta Europa negli anni 1580-1581. Altre epidemie o pandemie scoppiarono nel 1658, 1676, 1732-1733, 1837, 1889-1890, 1918-1919, 1933, 1957; una più leggera nel 1977-1978. L'influenza pandemica più grave fu quella del 1918-1919.

Si diffuse in tutto il mondo in tre ondate successive: dal maggio al luglio 1918, dal settembre al dicembre 1918 e dal marzo al maggio 1919. Si pensò che avesse avuto origine in Spagna e per questo fu comunemente chiamata «la spagnola» (Collier, 1974). Scoppiò quasi simultaneamente in tutti i paesi d'Eu-

ropa e con ogni probabilità si diffuse rapidamente a causa dei movimenti delle truppe e delle condizioni belliche. La prima ondata non raggiunse alcune parti del mondo come il Sudamerica, l'Australia e molte isole dell'Atlantico e del Pacifico.

La seconda ondata, quella che causò il maggior numero di morti, colpì tutto il mondo, a eccezione dell'isola di Sant'Elena e delle Mauritius. Un numero compreso fra l'80 e il 90 per cento delle persone di tutto il mondo si ammalò e circa 20 milioni di individui morirono. La malattia non era chiaramente la solita influenza, poiché in quegli anni la percentuale più alta dei decessi si registrò tra i giovani, mentre le volte precedenti e quelle seguenti morirono d'influenza soprattutto gli anziani.

Dal 1892 al 1918 si continuò a credere che l'influenza fosse causata da un batterio chiamato «bacillo di Pfeiffer», che era stato isolato dallo sputo o dal sangue dei pazienti affetti da influenza. Nel 1918, il ricercatore francese Debré rilevò un'analogia fra la risposta immunitaria dei malati d'influenza e quella dei malati di morbillo, anch'essa una malattia virale. Egli concluse che anche l'influenza era probabilmente causata da un virus. Furono riportate immediatamente prove, a sostegno di questa supposizione, da Selter (1918) in Germania, da Nicolle e Lebailly (1918) a Tunisi e da Dujarric de la Rivière (1918) in Francia. La prova fu ottenuta facendo passare dello sputo e del sangue infettati attraverso un filtro i cui pori erano così fini che nessun batterio poteva attraversarli. Si scoprì che il liquido filtrato, iniettato nelle cavità nasali di scimmie e di volontari, causava loro la malattia; il fattore responsabile venne denominato virus «filtrabile»; esso è molto più piccolo di un batterio.

L'isolamento di virus influenzali, che permise esaurienti studi sulle loro caratteristiche, fu ottenuto nel 1933 dai ricercatori inglesi Wilson Smith, Christopher Andrewes e Patrick Laidlaw. Un resoconto dei procedimenti da loro seguiti fu pubblicato da Andrewes nel 1965. Durante l'epidemia d'influenza del 1933, Andrewes e Smith, appartenenti entrambi al British National Institute for Medicai Research (Istituto Nazionale Britannico per la Ricerca Medica), stavano lavorando sull'influenza, quando Andrewes stesso la contrasse. Smith gli fece fare dei gargarismi con acqua salata e usò la soluzione per cercare di infettare conigli, porcellini d'India, topi, ricci, criceti e scimmie, ma senza alcun successo. Laidlaw, dello stesso Istituto, era riuscito a infettare alcuni furetti con il cimurro dei cani; vide che il liquido dei gargarismi fatti da Andrewes, introdotto nel naso dei furetti, provocò loro l'influenza. Più tardi si scoprì anche come contagiare i topi.

Da parecchio tempo, infatti, esistevano prove di come alcuni tipi di virus influenzali infettassero certi animali, come pure alcuni essere umani. Durante l'epidemia del 1732, era stato osservato che i cavalli erano stati colpiti dall'in-

fluenza tanto quanto gli uomini.

Il virus che causò la pandemia del 1918-1919 rivelò di possedere gli stessi antigeni del virus dell'influenza porcina. Esso non era stato studiato durante la pandemia stessa; i metodi per l'indagine furono messi a punto soltanto quindici anni più tardi.

Nel 1935, Andrewes dimostrò che individui di vent'anni o più avevano nel sangue un'alta concentrazione di anticorpi contro l'influenza porcina, mentre i bambini al di sotto dei dodici anni ne erano privi. Da ciò si può facilmente concludere che il virus dell'influenza porcina aveva colpito i bambini in un periodo di tempo compreso fra il 1915 e il 1923, presumibilmente nel 1918-19.

Studi approfonditi hanno portato alla classificazione dei virus dell'influenza in diversi tipi, ognuno dei quali presenta numerose caratteristiche. I tipi sono: A (con i sottotipi A0, Al e A2), B e C. Tutti i virus colpiscono gli uomini, a eccezione del tipo A. Chi guarisce da un'infezione provocata da un tipo di virus, ne sarà immune per un certo tempo, ma non lo sarà rispetto agli altri tipi.

Qualche protezione contro l'influenza è fornita da un'iniezione di vaccino. Il vaccino viene preparato coltivando il virus in uova embrionate, dalle quali è stato rimosso il fluido allantoideo che contiene le particelle virali, che verranno quindi disattivate con un trattamento alla formaldeide.

Il virus disattivato non è più infettivo: vale a dire che non è più in grado di stimolare le cellule di un essere umano, o di un altro ospite, a produrre altre particelle virali. Esso è tuttavia in grado di agire da antigene, facendo sì che chi lo ha ricevuto produca molecole del suo anticorpo specifico. Questo anticorpo sa combinarsi con particelle di virus attive e neutralizzarle, proteggendo cosi la persona immunizzata contro la malattia. I vaccini sono abitualmente preparati con quei tipi di virus che prevalgono nel paese in un determinato periodo.

L'immunità derivante dal vaccino dura circa un anno, dopo di che possono essere praticate dosi aggiuntive, che estenderanno di un altro anno le difese immunitarie.

Se il vaccino dovesse rivelarsi inefficace, ciò è da attribuirsi alla presenza di un'infezione provocata da tipi di virus diversi da quelli usati per produrre il vaccino; sembra che se ne originino sempre di nuovi. La parziale protezione offerta dalla vaccinazione è considerata particolarmente importante per gli anziani e per le persone affette da malattie croniche. Dopo la vaccinazione possono verificarsi effetti collaterali. Persone allergiche alle uova non dovrebbero farsi vaccinare. Alcuni soffrono di reazioni locali o sistemiche; reazioni violente immediate, seguite dalla morte, sono molto rare.

A causa dei possibili effetti collaterali, i medici di solito consigliano di vaccinarsi soltanto se esiste una ragione specifica: l'imminenza di un'epidemia, per

esempio, in particolar modo per quelle persone che, a causa dell'età o del cattivo stato di salute, mancano dei meccanismi di protezione naturale, o per coloro che sono maggiormente esposti all'infezione, che magari lavorano presso cliniche od ospedali.

L'importanza dell'influenza fu messa in luce nel rapporto di Schmeck del 1973, che si basava su dati mai pubblicati in precedenza dal National Center for Health Statistics (Centro Nazionale per le Statistiche sulla Salute). Nella classificazione delle malattie del 1971, riguardante il loro impatto sulla salute, l'influenza e la polmonite (che spesso segue l'influenza) erano al primo posto in quello stesso anno per quanto concerne il numero dei giorni di permanenza a letto (206.241.000), le infezioni alle vie respiratorie superiori erano al secondo (164.840.000), le malattie di cuore al terzo (93.137.000).

Per quanto riguarda le morti, l'influenza e la polmonite si classificavano al quarto posto (56.000 decessi), subito dopo le malattie di cuore (741.000), il cancro (333.000) e le malattie cerebrovascolari (208.000).

La miglior protezione contro l'influenza è rappresentata dai meccanismi naturali di difesa dell'individuo. Tali meccanismi sembrano aver protetto circa un sesto della popolazione durante la pandemia del 1918-19; questa percentuale presumibilmente corrispondeva alla maggior parte di coloro i cui meccanismi di difesa funzionavano con la maggior efficacia. Ci sono molte prove, discusse in relazione al raffreddore comune, secondo le quali una buona assunzione di vitamina C migliora il funzionamento dei meccanismi naturali di difesa, a tal punto che una percentuale molto più grande della popolazione resiste all'infezione. L'uso appropriato della vitamina C, unitamente alla eventuale vaccinazione, dovrebbe essere efficace nel prevenire una pandemia di influenza o una grave epidemia.

Nel 1976 si temette che un'altra epidemia di influenza porcina, simile a quella del 1918-19, si sarebbe diffusa. Il governo federale degli Stati Uniti mise a disposizione 165 milioni di dollari per la preparazione dei vaccini e molti milioni di persone furono vaccinati. La grave epidemia non si verificò. Un numero rilevante delle persone vaccinate soffrì di effetti collaterali seri a causa del vaccino, sufficienti a porre fine alla continuazione del programma. Il più grave di questi effetti collaterali fu la sindrome di Guillain-Barré, e cioè una nevrite caratterizzata da fiacchezza muscolare e da disturbi sensori alle estremità.

Le misure da prendersi per la prevenzione e il trattamento dell'influenza, facendo uso di vitamina C, sono essenzialmente uguali a quelle richieste per il raffreddore comune.

La maggior parte della gente dovrebbe cominciare con un'assunzione rego-

lare di 1 g. o più di vitamina C all'ora; tuttavia, un'assunzione elevata non dovrebbe venire usata come pretesto per continuare a lavorare fino allo stremo delle forze.

Chi dovesse contrarre un raffreddore o l'influenza, dovrebbe mettersi a letto, stare coricato per qualche giorno e bere grandi quantità di liquidi cui sia stata aggiunta vitamina C; in tal modo si limita il rischio che la malattia diventi grave. Se la febbre non scompare al terzo giorno, specialmente se alta, occorre assolutamente chiamare il medico.

Un'assunzione elevata di vitamina C dovrebbe prevenire un'infezione batterica secondaria fin dall'inizio. Se invece essa dovesse verificarsi, il vostro medico potrà curarla con una giusta dose di antibiotici. Il medico potrebbe anche iniettare grandi quantità di ascorbato di sodio.

Persone soggette a rischio speciale, come coloro che soffrono di malattie al cuore, ai polmoni, ai reni, e di alcuni disturbi metabolici, incluso il diabete, possono venire consigliate di vaccinarsi.

Lo stesso consiglio dovrebbe essere esteso ai medici, alle infermiere e a tutti coloro che sono maggiormente esposti al virus. Costoro dovrebbero prendere anche della vitamina C; essa li proteggerà dagli effetti collaterali della vaccinazione, come pure dalla malattia. Se ha inizio un attacco di influenza ed esso non viene bloccato dalla vitamina C, dovreste continuare a prenderla in dosi massime; ciò dovrebbe rendere l'attacco di influenza più lieve e più breve.

La vitamina C ha valore nella prevenzione e nella cura non solo del raffreddore comune e dell'influenza, ma anche di altre malattie virali e di varie infezioni batteriche. Come è stato detto al capitolo 12, il suo principale meccanismo d'azione consiste nel rafforzamento del sistema immunitario. Essa può anche avere un effetto antivirale diretto, che rende in qualche modo inattivo il virus. Ci sono pochissimi farmaci efficaci contro le infezioni virali e pertanto l'azione antivirale, già illustrata, della vitamina C è particolarmente importante. La maggioranza delle infezioni batteriche possono essere efficacemente curate con gli antibiotici appropriati e con altri farmaci, ma la vitamina C ha un suo valore integrativo in questo trattamento.

Nel 1935, il dottor Claus W. Jungeblut, che lavorava presso l'università della Columbia, fu il primo a riferire che la vitamina C, alle alte concentrazioni facilmente ottenibili con assunzioni massive, rende inattivo il virus della poliomielite e ne neutralizza il potere paralizzante. Jungeblut e altri ricercatori dimostrarono che la vitamina C rende inattivo il virus dell'herpes, quello del vaiolo bovino, quello dell'epatite e altri (riferimenti ai primi esperimenti sono dati da Stone, 1972). Jungeblut, che morì nel 1976, visse ancora abbastanza a lungo da vedere una crescita di interesse e di attività proprio nel campo in cui egli era

stato un pioniere.

Anche Murata e i suoi collaboratori studiarono l'azione antivirale della vitamina C. Usando per il loro esperimento virus che infettano i batteri (batteriofagi), rilevarono che questi virus sono neutralizzati da un meccanismo radicalico.

Il dottor Fred R. Klenner, un medico di Reidsville, nella Carolina del Nord, fu stimolato dal rapporto di Jungeblut a usare la vitamina C nel trattamento di pazienti affetti da poliomielite, epatite, polmonite virale e altre malattie (Klenner, 1948-1974).

La dose da lui suggerita (da somministrarsi per via endovenosa) per curare l'epatite virale variava dai 400 ai 600 mg. per chilogrammo di peso corporeo; variava quindi dai 28 ai 42 g. per una persona del peso di circa 75 kg, ed era da iniettarsi ogni otto o dodici ore. Egli somministrò anche il doppio di queste dosi per varie altre affezioni virali (Klenner, 1971, 1974).

Oltre all'azione antivirale della vitamina C, molti ricercatori hanno riferito che l'ascorbato rende inattivi i batteri. Uno dei primi studi fu quello di Boissevin e Spillane (1937), che dimostrarono come una concentrazione di ascorbato di 1 mg. per decilitro, raggiunta facilmente nel sangue, impedisce la crescita delle colture del batterio della tubercolosi. E' stata anche riferita l'efficacia dell'ascorbato nel rendere inattivi molti altri batteri e le loro tossine, comprese le tossine della difterite, del tetano, dello stafilococco e della dissenteria e quelli che causano la febbre tifoidea e il tetano.

(I riferimenti sono dati da Stone, 1972).

Il meccanismo della neutralizzazione sembra essere simile a quello dei virus: attacco da parte dei radicali liberi, formati da ascorbato e da ossigeno molecolare, catalizzato da uno ione di rame (Ericsson e Lundbeck, 1955; Miller, 1969).

Klenner (1971), McCormik (1952) e altri hanno riportato un considerevole successo nel trattamento di varie infezioni virali contratte da esseri umani attraverso la somministrazione di forti dosi di vitamina C. Questo successo può attribuirsi, in una certa misura, alla neutralizzazione diretta dei batteri, le cui prove sono fornite al capitolo 13; personalmente, però, penso che esso derivi per lo più dall'azione della vitamina, che potenzia il naturale meccanismo di difesa dell'organismo (Cameron e Pauling, 1973, 1974).

L'epatite è un'infiammazione del fegato causata da infezioni o da agenti tossici. Generalmente essa causa l'itterizia, che si manifesta con un ingiallimento della pelle e del bianco degli occhi, risultante da un eccesso di pigmenti biliari nel sangue.

Le sostanze tossiche, come il tetracloruro di carbonio, varie droghe o metalli pesanti, possono causare l'epatite tossica. La vitamina C ha un certo valore

nella sua prevenzione, poiché presenta, una capacità abbastanza generale di disintossicazione, che avviene attraverso l'idrossilazione o la glicosilazione dei composti organici tossici o mediante combinazione con i metalli pesanti.

L'epatite infettiva può essere causata da virus o da batteri, generalmente trasmessi da cibi o da acque contaminate da feci infette. Il trattamento abituale consiste nel rimanere a letto per tre o più settimane. L'epatite da siero (epatite B, da inoculazione) è causata da un virus differente, generalmente trasmesso attraverso una trasfusione di sangue o l'uso di aghi ipodermici o trapani dentistici non sterili. Il periodo di incubazione dura da uno a cinque mesi.

L'epatite da siero si riscontra soprattutto negli anziani; è più seria dell'epatite infettiva, con una mortalità che, secondo certi studi, raggiunge il 20 per cento.

Il dottor Fukumi Morishige cominciò a interessarsi alla vitamina C mentre era studente di medicina in Giappone: la sua tesi di laurea riguardava l'efficacia della vitamina C nell'accelerare la guarigione delle ferite. Quando si specializzò in chirurgia toracica e divenne primario di un ospedale a Fukuoka, usò prescrivere dosi moderatamente elevate di vitamina C ad alcuni pazienti che erano stati sottoposti a operazioni chirurgiche e che avevano ricevuto trasfusioni di sangue. Notò che questi pazienti non erano colpiti da epatite da siero, mentre in altri pazienti, che non avevano ricevuto l'integrazione vitaminica, si rilevava un'incidenza dell'infezione del 7 per cento. Nel 1978, Morishige e Murata riferirono le loro osservazioni fatte su 1537 pazienti del reparto di chirurgia, cui erano state praticate trasfusioni di sangue presso l'ospedale Torikai di Fukuoka fra il 1967 e il 1976. Dei 170 pazienti che non avevano ricevuto vitamina C, o ne avevano ricevuta una dose esigua, 11 si ammalarono di epatite, il che corrispondeva a un'incidenza del 7 per cento; fra i 1367 pazienti che avevano ricevuto dai 2 ai 6 g. di vitamina C al giorno, si manifestarono soltanto 3 casi (tutti e tre non del tipo B), corrispondenti a un'incidenza dello 0,2 per cento soltanto. Queste cifre indicano che 93 pazienti furono salvati dal pericolo e dalle sofferenze dell'epatite grazie alla somministrazione della vitamina C (Morishige e Murata, 1978).

Un'assunzione elevata di vitamina C protegge il fegato in parecchi modi: rende atossiche le sostanze velenose che potrebbero causare un'epatite; grazie a questo effetto, la vitamina C aiuta anche a prevenire i danni che derivano al fegato dal fumo e dagli alcolici assunti in quantità eccessive; rendendo il sistema immunitario più efficace, essa aiuta a prevenire e a controllare le infezioni virali e batteriche del fegato. Il medico che ha maggiormente sperimentato la vitamina C in relazione alle malattie virali è il dottor Robert Fulton Cathcart III, di San Mateo, in California.

Per molti anni Cathcart fu chirurgo ortopedico; a causa della sua professio-

ne, operò numerosi impianti di protesi dell'anca: la protesi consiste in una palla di metallo, inserita in un chiodo, che si introduce nella parte alta del femore e sostituisce la parte tonda di questo osso della parte superiore della gamba. Questo tipo di protesi era stata studiata dal ricercatore inglese Austin Moore.

Cathcart era preoccupato dal fallimento dell'impianto in molti suoi pazienti, a causa dell'erosione della cavità dell'anca in cui la palla veniva sistemata. Decise quindi di scoprire perché la protesi non aveva un successo di lunga durata. Esaminò molte anche umane e notò che la palla in cima al femore non è sferica, ma sferoidale ed egli stesso disegnò una nuova protesi che si avvicinava di più come struttura alla forma del femore. Molte migliaia di protesi Cathcart sono state ora impiantate.

Nel 1971, poco dopo la pubblicazione del mio libro sulla vitamina C e il raffreddore comune, Cathcart mi scrisse per dirmi che aveva letto il libro e che, seguendo le mie raccomandazioni, era riuscito a curare le serie infezioni respiratorie e quelle dell'orecchio medio che lo avevano perseguitato fin dall'infanzia. Egli mi riferì che una singola dose di 8 g. di vitamina C, presa al primo segno di raffreddore, generalmente lo bloccava, sebbene spesso dovesse fare ricorso a dosi aggiuntive.

Egli era rimasto tanto impressionato dall'efficacia della vitamina C che rinunciò alla sua professione di chirurgo ortopedico e divenne medico generico, specializzandosi nel trattamento delle malattie infettive (Pauling, 1978). Entro il 1981, fu in grado di riferire le osservazioni da lui fatte su 9000 pazienti trattati con dosi massive di vitamina C (Cathcart, 1981). Cathcart non mancò mai di stabilire, per ciascuno dei suoi pazienti, l'assunzione di vitamina C tollerata dall'intestino, la quantità, cioè, che, presa per via orale, sia di un poco inferiore a quella che procura fastidiosi effetti lassativi. Trovò che la vitamina C è efficace al massimo come aggiunta a una terapia convenzionale appropriata, qualora sia necessaria, se viene ingerita nelle dosi tollerate dall'intestino.

Questa assunzione varia da soggetto a soggetto ed è diversa per la stessa persona in tempi diversi. Cathcart osservò che la tolleranza intestinale è generalmente alta per i pazienti gravemente ammalati e diminuisce a mano a mano che la salute del paziente migliora. Rimase esterrefatto dal constatare che, per alcuni malati gravi, il limite di tolleranza intestinale superava i 200 g. al giorno. In pochi giorni, mentre la malattia veniva curata, il limite decresceva ai valori normali, dai 4 ai 15 g. al giorno.

Avendo pertanto stabilito uno standard di somministrazione di vitamina C per i suoi pazienti, nel rispetto della loro individualità biochimica, Cathcart accumulò una grande esperienza nella cura di molti tipi differenti di infezioni con questo trattamento ortomolecolare.

Egli indica che la vitamina C ha scarsi effetti sui sintomi acuti, finché non vengono assunte dosi che rispettano per 1'80-90 per cento la tolleranza intestinale.

Aggiunge poi che la soppressione dei sintomi, in alcuni casi, può anche non essere totale, ma generalmente è assai significativa e spesso il miglioramento è completo e rapido. Si sa che molte condizioni di stress causano la distruzione della vitamina C e, di conseguenza, ne abbassano la concentrazione nel sangue e negli altri tessuti, a meno che essa non venga reintegrata con assunzioni elevate.

Fra queste condizioni di stress enumeriamo le malattie infettive, il cancro, i disturbi cardiaci, gli interventi chirurgici, gli incidenti, il fumo e le tensioni mentali ed emotive. Il basso livello di vitamina C è chiamato «ipoascorbimia» da Irwin Stone, «scorbuto indotto» o «anascorbimia» da Cathcart. Se non vi si pone rimedio, essa conduce all'esacerbazione del male di cui la persona soffre.

C'è qualche possibilità che il meccanismo dell'accresciuto stato di sensibilità alle malattie e della mortalità, osservato in uomini e donne che hanno perso il coniuge, sia da imputarsi alla distruzione della vitamina C nel corpo, a causa dello stato di sofferenza esistenziale in cui essi vivono.

Ciò può essere spiegato dall'accresciuto fabbisogno di acido ascorbico da parte delle ghiandole surrenali che producono l'ormone dello stress, l'adrenalina, come è stato detto ai capitolo 8.

Le possibili conseguenze dell'anascorbimia indotta sono state descritte da Cathcart (1981) nel modo seguente:

«L'esaurimento di ascorbato nel nostro organismo può dar luogo ai seguenti problemi che possono manifestarsi con la massima frequenza: disfunzioni del sistema immunitario, come la facilità a contrarre infezioni secondarie, l'artrite reumatoide e altri disturbi del collagene, reazioni allergiche ai farmaci, ai cibi e ad altre sostanze, infezioni croniche come l'herpes, sequenze di infezioni acute e la scarlattina: disordini nei meccanismi di coagulazione del sangue, come emorragie, attacchi cardiaci, colpi apoplettici, emorroidi e trombosi vascolari; incapacità di adattarsi adeguatamente agli stress, dovuti alla soppressione delle funzioni surrenali, che si manifestano con flebite, altri disturbi infiammatori, asma e allergie varie; problemi di formazione irregolare del collagene, come l'insufficiente capacità di cicatrizzazione, un'eccessiva facilità nel ferirsi, piaghe da decubito, vene varicose, ernie, segni di stiramento, rughe e anche consumo delle cartilagini o degenerazione dei dischi intervertebrali; diminuita funzione del sistema nervoso, che si manifesta con un senso di malessere generale, diminuita tolleranza al dolore, tendenza a spasmi muscolari e anche disturbi psichici e senilità precoce; cancro derivante dalla soppressione del sistema im-

munitario e carcinogenesi non inibita.

Con ciò non voglio dire che l'esaurimento dell'ascorbato nel corpo umano sia l'unica causa di queste malattie, ma voglio sottolineare che i disordini di questi sistemi predispongono certamente alle malattie sopraddette e che questi sistemi dipendono notoriamente, per il loro perfetto funzionamento, dell'ascorbato.

Non esiste solo una probabilità teorica che questi tipi di complicazioni, associate alle infezioni o agli stress, potrebbero derivare dall'esaurimento di ascorbato: fra le migliaia di pazienti trattati con dosi orali di ascorbato (al di sotto dei limiti di tolleranza) o con dosi endovenose, è stata infatti notata una notevole diminuzione nell'incidenza delle complicazioni. L'impressione di una chiara diminuzione di questi problemi è condivisa da medici esperti nell'uso dell'ascorbato, come Klenner (1949, 1971) e Kalokerinos (1974) ».

La mononucleosi infettiva (febbre ghiandolare) è un'infezione acuta che colpisce molti giovani; alle volte si manifesta in epidemie nelle scuole e nelle università. Essa è caratterizzata dal gonfiore dei nodi linfatici in tutto il corpo e dalla comparsa di linfociti anomali nel sangue: dopo un periodo di incubazione che varia dai cinque ai quindici giorni, i pazienti manifestano vaghi sintomi di mal di testa, affaticamento, febbre, brividi e un malessere generale diffuso.

In un secondo tempo, a volte, compaiono infezioni alla gola e danni al fegato dovuti all'ingombro dei linfociti, come pure problemi alla milza, al sistema nervoso, al cuore e ad altri organi. Il decorso della malattia varia da una settimana a tre, ma spesso dà problemi per parecchi mesi.

Cathcart ha riferito di aver avuto successo nel trattare la mononucleosi con elevate dosi orali di vitamina C *(vedi* tabella a pagina 152). Egli dice: «La mononucleosi acuta è un esempio estremamente utile: si presenta infatti un'evidente differenza nel corso della malattia, nel caso in cui essa venga trattata con l'ascorbato o nel caso in cui non si faccia ricorso a esso. Inoltre, è possibile ottenere diagnosi di laboratorio per verificare se la mononucleosi risponde alla cura.

Molti casi non richiedono dosi di mantenimento per più di due o tre settimane. Il fabbisogno può essere avvertito dal paziente. Tra i miei pazienti ho avuto degli sciatori addetti al controllo delle piste che, dopo una settimana, erano di nuovo sugli sci. Dovevano tuttavia portare nello zaino, mentre sciavano, soluzioni di acido ascorbico.

L'ascorbato manteneva i sintomi della malattia completamente silenti, anche se l'infezione di base non era completamente risolta. I nodi linfatici e la milza ritornavano normali rapidamente e il senso di profondo malessere scompariva in pochi giorni. Si raccomanda in modo particolare che le dosi tollerate siano

assunte finché il paziente non avverte di essere guarito del tutto, diversamente i sintomi ricompaiono».

Dosi abituali rispetto alla tolleranza intestinale (Cathcart)		
Condizione o malattia	Grammi nelle 24 ore	Numero delle dosi nelle 24 ore
Normali	4-15	4
Raffreddore leggero	30-60	6-10
Raffreddore forte	60-100	8-15
Influenza	100-150	8-20
ECHO, virus coxsackie	100-150	8-20
Mononucleosi	150-200 o più	12-25
Polmonite virale	100-200 o più	12-25
Febbre da fieno, asma	15-50	4-8
Allergie ambientali e alimentari	0,5-50	4-8
Ustioni, ferite, interventi chirurgici	25-150	6-20
Ansia, prestazioni sportive e altri stress leggeri	15-25	4-6
Cancro	15-100	4-15
Spondilite anchilosante	15-100	4-15
Sindrome di Reiter	15-60	4-10
Uveite anteriore acuta	30-100	4-15
Artrite reumatoide	15-100	4-15
Infezioni batteriche	30-200 o più	10-25
Epatite infettiva	30-100	6-15
Infezioni da Candida	15-200 o più	6-25

Negli ultimi anni è stata scoperta una nuova malattia, chiamata AIDS (sindrome da immunodeficienza acquisita). Sembra essere una malattia virale, trasmessa soprattutto da materiali fecali durante rapporti sessuali, ma anche attraverso trasfusioni di sangue. I pazienti sono spesso uomini e donne omosessuali con un'attività sessuale promiscua ma la malattia colpisce anche soggetti eterosessuali, inclusi i bambini.

I pazienti sviluppano infezioni secondarie e una forma di cancro, il sarcoma di Kaposi; la malattia conduce spesso alla morte.

Il successo ottenuto dalla vitamina C nella cura di altre malattie virali ne suggerisce l'uso anche per la lotta contro l'AIDS. Il dottor Ewan Cameron, il dottor Robert F. Cathcart e io, ognuno separatamente, avanzammo questa proposta, negli ultimi tre anni, a gruppi di medici esperti, ma senza ricevere risposta.

È stato pubblicato uno studio in proposito: Cathcart (1984) esaminò novanta pazienti affetti da AIDS che si erano rivolti ad altri medici per essere curati e che prendevano anche elevate dosi di ascorbato di propria iniziativa. Cathcart stesso trattò dodici malati di AIDS con dosi elevate (da 50 a 200 g. al giorno)

di ascorbato, somministrato oralmente o per via endovenosa. Egli concluse, in seguito alle sue limitate osservazioni, che la vitamina C sopprime i sintomi della malattia ed è in grado di ridurre l'incidenza delle infezioni secondarie. È evidente che devono essere fatte altre ricerche in questa direzione.

La chemiotassi dei fagociti è una parte importante del meccanismo immunitario (capitolo 12). La chemiocinesi è l'accresciuto movimento delle cellule, in una direzione precisa o casuale, in risposta a uno stimolo chimico; la chemiotassi è invece l'accresciuto movimento delle cellule nella direzione giusta, vale a dire verso il luogo dove esse sono richieste, per esempio il focolaio di un'infezione. I neutrofili sono i leucociti più suscettibili alla chemiotassi, giungono per primi al focolaio dell'infiammazione, seguiti da altri leucociti, i fagociti.

Esistono molte cause diverse di chemiotassi anomala dei fagociti (Gallin, 1981). Molte anomalie genetiche sono così gravi che già nei primi giorni di vita compaiono degli stafilococchi, altre infezioni e problemi dermatologici, tanto che la maggior parte dei neonati che ne sono affetti non vive a lungo. In parecchie malattie, incluse l'artrite reumatoide e il cancro, i tessuti malati liberano nel sangue delle sostanze che interferiscono sulla mobilità dei fagociti.

Molti ricercatori hanno riferito che un'assunzione maggiorata di vitamina C migliora la risposta chemiotattica dei fagociti. Uno di loro fu Anderson (1981), che riferì come 1 g. di vitamina C al giorno migliorò la mobilità dei neutrofili nei bambini affetti da malattia cronica granulomatosa. Miglioramenti analoghi sono stati riscontrati in pazienti affetti da asma e da tubercolosi.

Patrone e Dallegri (1979) giunsero alla conclusione che la vitamina C rappresenta la terapia specifica contro i difetti primari della funzione dei fagociti nelle persone che manifestano infezioni ricorrenti.

La questione della funzione dei fagociti invita qui a spostare la nostra attenzione dalle malattie infettive a quelle genetiche. Pazienti sofferenti di una malattia provocata da geni recessivi, detta di Chediak-Higashi, soffrono di frequenti e gravi infezioni piogene (che provocano pus), risultanti da un'anomala rispondenza chemiotattica dei neutrofili e di altri fagociti. Queste cellule sono in grado di muoversi per la contrazione delle fibrille di actina-miosina (simili a quelle dei muscoli) situate a una loro estremità. La buona locomozione della cellula è consentita dalla sua struttura, dal suo assetto determinato da segmenti chiamati microtubuli, che si estendono dalla regione centrale alla periferia. L'alterazione genetica nel morbo di Chediak-Higashi consiste in un'anomalia della proteina tubulina che, per aggregazione, forma i microtubuli.

Dieci anni fa si scoprì che la vitamina C potenzia la chemiotassi dei neutrofili (Goetzl e colleghi, 1974). Non pochi ricercatori hanno riferito che un aumento nell'assunzione di vitamina C da parte di coloro che soffrono del morbo

di Chediak-Higashi li protegge dalle infezioni, quantunque non corregga l'anomalia delle molecole di tubulina (Boxer e colleghi, 1976, 1979; Gallin e colleghi, 1979). Questo chiaro esempio del valore della vitamina C nel controllo della malattia infettiva aumenta la sua importanza per il sistema immunitario.

Il morbo di Kartagener a sua volta è provocato da un gene recessivo; esso ha una bassa incidenza (un caso su trenta o quarantamila nascite) e un insieme sorprendente di manifestazioni diverse. È sempre accompagnato da bronchite cronica, da infezioni sinusitiche e da infezioni dell'orecchio medio, con tendenza al mal di testa costante. I maschi che ne sono affetti sono sterili e i loro spermatozoi sono immobili; molti pazienti mostrano un'inversione della posizione degli organi (*situs inversus),* con il cuore a destra per alcuni, o tutti gli organi interni, stereoisomeri.

Ciò solleva la questione di come sia determinata la chiralità su ampia scala nel corpo umano. Perché la maggior parte della gente ha il cuore a sinistra? Che cosa è successo ai malati del morbo di Kartagener, caratterizzati dal *situs inversus?*

Nella trattazione degli aminoacidi destrogiri e levogiri al capitolo 9 si diceva come tutte le proteine del corpo umano siano composte da *l*-aminoacidi. Uno dei principali modi di avvolgimento delle catene di polipeptidi (sequenze lineari di residui aminoacidi) è ad alfa elica.

A causa della struttura direzionale dei residui degli *l*-aminoacidi, l'alfa elica deve essere un'elica destrogira, come una normale vite. Il diametro di un aminoacido è pari a circa un centomilionesimo di quello di un essere umano, ma un segmento di alfa elica può essere cento volte più lungo, e può in tal modo determinare lo stereoisomerismo a strutture di un milionesimo più piccole del diametro del corpo umano.

Un altro modo di trasferire la chiralità a strutture maggiori fu scoperto nel 1953, quando fu messo in risalto, da parte mia, che una molecola globulare proteica, composta probabilmente da diecimila atomi, poteva presentare sulla sua superficie due zone adesive, reciprocamente complementari, tali da rendere possibile la sua combinazione con molecole simili per produrre un'ampia elica a forma di tubo (Pauling, 1953). Una tale struttura, nei complessi dei microtubuli, è in grado di determinare la struttura direzionale in una cellula.

Lo spermatozoo normalmente nuota servendosi della propria coda come di un propellente, seguendo un movimento a spirale. La spirale (elica) potrebbe essere destrogira o levogira. La struttura di direzione (stereoisomerismo) in uno spermatozoo normale, è determinata da piccole protuberanze, chiamate braccia rotanti, che spuntano dalla coda sia verso destra sia verso sinistra. Queste braccia rotanti sono assenti negli spermatozoi dei maschi affetti dal morbo di Karta-

gener; le code non sanno pertanto in quale direzione ruotare; gli spermatozoi non nuotano e i pazienti sono sterili (Afzelius, 1976).

Analogamente, le ciglia dei bronchi sono incapaci di compiere il movimento ondulatorio per mantenerli liberi e, di conseguenza, i pazienti sono particolarmente esposti alla bronchite e alle infezioni a essa associate. La tendenza al mal di testa cronico può risultare da un difetto delle ciglia della membrana epiteliale che ricopre i ventricoli del cervello e il canale midollare.

La natura delle strutture che determinano la chiralità degli organi, ponendo il cuore a sinistra, non è conosciuta, ma probabilmente esse richiamano le braccia rotanti delle code dello spermatozoo. L'anomalia di queste strutture, per quanto concerne coloro che sono affetti dal morbo di Kartagener, può lasciare al caso la posizione del cuore e di altri organi, così che, per la metà di essi, si mostrano in una posizione di *situs inversus.*

Questi pazienti presentano una chemiotassi anomala dei neutrofili, dovuta a un'anomalia dei microtubuli. È possibile che la loro resistenza alle infezioni batteriche possa trarre beneficio da un aumento nell'assunzione di vitamina C, come avviene per coloro che soffrono del morbo di Chediak-Higashi, quantunque ciò non sia ancora stato dimostrato.

Sono rimasto assai sorpreso, così come altri, che nell'ultimo quarto del XX secolo una singola sostanza sia stata riconosciuta assai salutare, indipendentemente dalla malattia di cui una persona soffre. La ragione di ciò è da attribuirsi al fatto che la vitamina C, grazie al suo coinvolgimento in molte reazioni biochimiche che avvengono nel corpo umano, potenzia le difese naturali dell'organismo; sono indubbiamente queste difese naturali che forniscono la maggior parte della nostra resistenza alle malattie.

Il nostro corpo può combattere le malattie solo se abbiamo negli organi e nei fluidi corporei una quantità sufficiente di vitamina C che consenta ai nostri meccanismi naturali di difesa di operare con efficacia. La quantità richiesta è, naturalmente, molto maggiore di quella che è stata raccomandata in passato dalle autorità mediche e dagli esperti in scienza dell'alimentazione.

15
Le ferite e la loro cicatrizzazione

Una ferita è un danno al corpo, provocato da un mezzo fisico, che lede la normale integrità della sua struttura. Incidenti e interventi chirurgici sono causa di ferite come lo sono le fratture ossee.

Molto tempo fa si era osservato che quando un marinaio soffriva di scorbuto, cicatrici di ferite vecchie di vent'anni si riaprivano. Poiché la guarigione delle ferite richiede che si formi il collagene e che esso si estenda sull'area offesa, sembrerebbe saggio ricordare il ruolo della vitamina C nella sintesi del collagene (capitolo 9).

Murad e i suoi collaboratori dimostrarono che l'aumento della produzione di collagene era di otto volte superiore nelle colture di tessuti trattati con vitamina C: essi conclusero un loro articolo sull'argomento con questa osservazione: «L'ascorbato si concentra nei tessuti feriti e viene rapidamente utilizzato nel periodo della cicatrizzazione. L'elasticità delle ferite e l'incidenza di deiscenza sono relative ai livelli di ascorbato. Poiché gli esseri umani dipendono dalle fonti alimentari per l'ingestione di ascorbato, assai comune è la sua mancanza presso le persone anziane, malate e debilitate, che comunemente sono soggette a interventi chirurgici. Questi pazienti possono necessitare di un'integrazione di ascorbato per una cicatrizzazione ottimale della ferita».

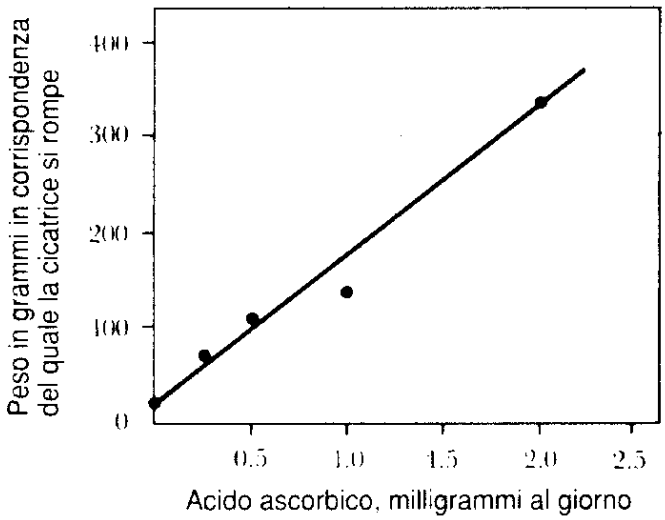
È un'affermazione giusta, ma mi permetto di criticare l'ultima osservazione, che riflette il sorprendente e spesso irrazionale conservatorismo delle autorità mediche nel loro atteggiamento verso le vitamine.

Perché dire «possono necessitare di un'integrazione di ascorbato»? e perché solo le «persone anziane, malate, debilitate»? Le prove mostrano chiaramente, senza possibilità di dubbio, che tutti abbisognano di un'integrazione di ascorbato per una cicatrizzazione ottimale.

Nei corso di un esperimento si tenne sotto osservazione la ferita di un paziente che per sette mesi si era nutrito secondo una dieta priva di vitamina C e si vide che la ferita non cicatrizzava; in seguito, quando si somministrò al soggetto 1 g. di vitamina C al giorno per dieci giorni, essa cicatrizzò normalmente (Lund e Crandon, 1941).

Numerosi ricercatori hanno riferito che le ferite da intervento chirurgico non cicatrizzano nei pazienti in cui la concentrazione di ascorbato nel plasma sanguigno è inferiore a 2 mg. per litro, quantità che corrisponde a un'assunzione inferiore ai 20 mg. al giorno (i riferimenti sono forniti nei test eseguiti da Schwartz, 1970).

A un paziente con ernia bilaterale e una concentratone di acido ascorbico nel plasma di soli 0,9 mg. per litro, ne furono somministrati 100 mg. al giorno dopo il primo intervento; dopo la seconda operazione gliene furono



La vitamina C e i tessuti cicatriziali. Uno studio del 1946 rivelò che i tessuti cicatriziali nei porcellini d'India diventavano molto più resistenti con un'alta assunzione di vitamina C. I punti sul grafico mostrano la robustezza dei tessuti cicatriziali nei porcellini d'India, cui era stata somministrata la vitamina C nel modo seguente: 0 g, 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg e 2 mg al giorno. Le cicatrici si erano formate in un periodo di sette giorni dopo le incisioni (6,35 mm). Il tessuto cicatriziale risulta quattro volte più robusto con un'assunzione di 2 mg, rispetto a una di 0,25 mg al giorno (Bourne, 1946). Risultati simili, su soggetti umani, sono stati riferiti da Wolfer, Farmer, Carroll e Manshardt (1946).

somministrati 1100 mg. al giorno. Le prime ferite si cicatrizzarono modestamente, mentre avvenne il contrario per le seconde, che guarirono con una rapidità dalle tre alle sei volte maggiore (Bartlett, Jones e Ryan, 1942).

Nel 1946, Bourne riferì che il tessuto cicatriziale nei porcellini d'India risultava molto più resistente in seguito a elevate somministrazioni di vitamina C (*vedi* illustrazione alla pagina seguente), mentre Collins e colleghi riferirono, nel 1967, che le ferite alle gengive guarivano entro otto giorni nei porcellini d'India che ingerivano 20 mg. al giorno di vitamina C; entro dodici giorni in quelli che ne ingerivano giornalmente 2 mg. ed entro diciassette in quelli che non ricevevano alcuna dose integrativa.

Ringsdorf e Cheraskin (1983) osservarono una diminuzione del 40 per cento del tempo di cicatrizzazione di ferite normali alle gengive, nei volontari che ricevevano 1 g. al giorno di vitamina C supplementare. Dall'esame delle prove pubblicate e in seguito al lavoro da essi compiuto i due autori giunsero alla conclusione che dosi quotidiane varianti fra i 500 e i 3000 mg. di vitamina C

accelerano in modo significativo la cicatrizzazione nelle persone che sono state sottoposte a interventi chirurgici o che hanno subito fratture, ustioni e altri danni cutanei.

Il risparmio sui costi della salute pubblica ottenuto con la somministrazione di una dose variante fra 1 g. e 20 g. di vitamina C al giorno, ammonterebbe a una cifra considerevole, senza contare che si risparmierebbero molte sofferenze a milioni di pazienti.

È senz'altro deplorevole che questa possibilità di diminuire sofferenze e di risparmiare denaro sia ignorata dalle organizzazioni mediche e dai singoli medici o chirurghi.

Ma non è solo in questo modo che molti medici e chirurghi danneggiano i loro pazienti: spesso il paziente che giunge in ospedale non può ricevere le dosi integrative di vitamine e di minerali che egli prende abitualmente a casa sua, proprio nel momento in cui ne ha il maggior bisogno.

Il valore della vitamina C nell'accelerare la cicatrizzazione delle ferite è stato riconosciuto negli anni Trenta, quando furono fatti degli studi sui porcellini d'India e si vide che la presenza della vitamina C è indispensabile nella sintesi del collagene. Ricordo che nel 1941 il dottor Thomas Addis, professore presso la Scuola Medica di Stanford, prescriveva a tutti i suoi pazienti dosi supplementari di vitamine e minerali. Trent'anni dopo, mentre ero in visita presso scuole mediche e ospedali, chiesi ai medici e ai chirurghi se prescrivevano della vitamina C ai loro pazienti.

Solo un chirurgo mi disse che egli ne prescriveva 500 mg. al giorno, ma generalmente la risposta fu negativa, tanto che mi convinsi che essa veniva prescritta assai meno nel 1971 che nel 1941. Penso che negli ultimi anni un numero maggiore di medici e chirurghi abbia cominciato a prescrivere abitualmente la vitamina C, ma non sono stato in grado di raccogliere dati statistici in proposito. Da ciò che mi viene detto da parte dei pazienti, appare tuttavia chiaro che molti riconoscono attualmente il valore integrativo da essa rappresentato.

Se vi ferite o dovete sottoporvi a un intervento chirurgico, non mancate di insistere affinché vi sia somministrata la dose ottimale di vitamina C.

È stato ampiamente provato che essa si concentra in corrispondenza della ferita e viene distrutta. Se non vengono date al paziente dosi supplementari, la concentrazione nel plasma, nel siero e, in particolare, nei globuli bianchi scende a livelli bassi. Crandon e colleghi (1961), nel loro studio su 287 pazienti operati, scoprirono che la concentrazione di vitamina C nei leucociti, nelle piastrine e nel plasma diminuiva, dopo un intervento chirurgico, di circa il 20 per cento. Risultati simili sono stati riportati da altri ricercatori (Coon, 1962; Irvin e Chattopadhyay, 1978; McGinn e Hamilton, 1976). Mukherjee, Som e

Chatterjee (1982) riscontrarono una notevole caduta nella concentrazione di ascorbato nel plasma (superiore al 50 per cento) in 40 pazienti che erano stati operati o avevano subito dei traumi; scoprirono anche un certo aumento nella concentrazione del suo prodotto di ossidazione, l'acido deidroascorbico. Sayed, Roy e Acharya (1975) studiarono più di 1000 pazienti e riscontrarono una diminuzione nella concentrazione dei leucociti nel 19 per cento di coloro le cui ferite chirurgiche non erano infette e nel 30 per cento di coloro le cui ferite, al contrario, lo erano.

Molto tempo fa si osservò che le ulcere peptiche sono associate a una deficienza di vitamina C (Ingalls e Warren, 1937; Portnoy e Wilkinson, 1938). I succhi gastrici dello stomaco sono acidi e corrosivi. Contengono enzimi, come la pepsina, che attaccano le proteine contenute nel cibo, e che continuano così il processo digestivo che ha avuto inizio nella bocca attraverso l'azione degli enzimi contenuti nella saliva. Poiché le pareti dello stomaco sono costituite da proteine, è possibile che i succhi gastrici possano attaccarle. A volte le strutture protettive si lesionano in alcuni punti e i succhi gastrici danno inizio al loro attacco, causando un'ulcera allo stomaco (ulcera gastrica) o all'intestino adiacente (ulcera duodenale). La formazione di queste ulcere può essere provocata dall'aspirina, dal cortisone, dal chinofene e da altri farmaci, in grado di causare, a volte, emorragie gastriche.

Recentemente sono stati pubblicati molti rapporti sulla relazione esistente tra la vitamina C e l'ulcera che ribadiscono come un aumento nell'assunzione della vitamina abbia un duplice effetto, preventivo e terapeutico. Irwin Stone (1972) ha presentato un'argomentazione sull'evidenza degli effetti, con i riferimenti alla letteratura.

Una piaga della cute provocata da uno sfregamento (ulcera da decubito) è un'ulcera sovrastante una prominenza ossea, provocata da una lunga degenza a letto o su di una sedia a rotelle; queste ulcere sono presenti per esempio, nei paraplegici e sono assai difficili da trattare e spesso necessitano di un intervento chirurgico.

Nel 1972, Burr e Rajan riferirono le loro osservazioni su 99 paraplegici e 41 soggetti che non presentavano piaghe da decubito, ma servivano soltanto da raffronto; questi ultimi e i pazienti sofferenti piaghe da decubito furono divisi in quattro sottogruppi (maschi e femmine, fumatori e non fumatori). Per ciascuno degli otto sottogruppi, la concentrazione di vitamina C nei leucociti era più alta nei soggetti che servivano da raffronto e più bassa in coloro che presentavano le piaghe. Anche per ciascuna delle sei categorie, questa concentrazione era più bassa nei fumatori che nei non fumatori.

Un esame a doppio cieco controllato, eseguito su 20 pazienti operati e sofferenti di piaghe da decubito, fu eseguito nei 1974 da Taylor e colleghi. A 10

dei soggetti scelti a caso fu dato 1 g. al giorno di vitamina C, mentre agli altri dieci fu dato un placebo. Dopo un mese si riscontrò una riduzione media dell'area della piaga da decubito dell'84 per cento fra i pazienti trattati con la vitamina C, sei dei quali guarirono completamente, e del 43 per cento fra i pazienti trattati con il placebo, tre dei quali guarirono completamente. I ricercatori fecero notare che i loro risultati avevano un alto significato statistico nel dimostrare l'accelerazione nella guarigione dalle piaghe da decubito in seguito alla somministrazione citata.

Più di trent'anni fa, venne riferito che la vitamina C e altre vitamine, assunte in dosi elevate, sono assai valide nel trattamento delle ustioni (Brown, Farmer e Franks, 1948; Klasson, 1951; Yandell, 1951). Naturalmente è più che ragionevole pensare che la vitamina C aiuti in questo processo di guarigione, essendo richiesta per la sintesi del collagene, che è il componente principale dei tessuti cicatriziali e della pelle.

I ricercatori somministravano abitualmente circa 2 g. di vitamina C al giorno, per bocca o per via endovenosa, praticando anche dei bendaggi con una soluzione acquosa al 5 o al 10 per cento di vitamina. Venivano somministrate giornalmente anche altre vitamine: 20.000 Unità Internazionali (UI) di A; dai 20 ai 50 mg. di B_1; 20 mg. di B_2; dai 150 ai 250 mg. di niacina; 2000 UI di D e 1 mg. di K.

Sono stati riferiti anche gli eccellenti risultati ottenuti con la vitamina E, sia somministrata per via orale sia applicata localmente, nel trattamento delle ustioni (Shute e Taub, 1969). La vitamina E è assai valida anche nel ridurre i cheloidi (dure escrescenze irregolari della pelle, risultanti spesso dalle ustioni), nel derma normale.

Dosi supplementari di vitamina C sono efficaci nella prevenzione e nella cura delle ulcere gastriche, nonché nella cura di ferite e ustioni. Assunzioni limitate a 1 g. al giorno si sono rivelate significativamente efficaci; l'assunzione ottimale, di parecchi grammi al giorno, non può che essere ancora più efficace. Con l'uso appropriato della vitamina C si possono prevenire sofferenze e mortalità in misura ragguardevole. Ricordo di aver chiesto cinquant'anni fa a uno dei miei laureandi come stesse suo padre, che aveva subito un intervento chirurgico all'addome qualche tempo prima.

Lo studente mi disse che suo padre stava peggiorando (e infatti morì poco dopo), poiché la ferita chirurgica non si rimarginava; non c'è dubbio che egli fosse carente di vitamina C; mi spiace di non averne saputo abbastanza a quell'epoca. Ora, a cinquant'anni di distanza, non esistono scuse per non somministrare a un paziente operato elevate dosi supplementari di vitamina C.

16
L'attività muscolare

La funzione dei muscoli nel corpo umano è quella di compiere un'attività, permessa dall'energia proveniente dall'ossidazione delle sostanze alimentari, specialmente carboidrati e grassi. Lavorando, un muscolo si contrae, diminuendo la sua lunghezza e accrescendo il suo spessore, in modo tale da mantenere costante il suo volume. Una buona salute richiede una buona attività muscolare. Il lettore di questo libro non dovrebbe sorprendersi nell'apprendere che la vitamina C è coinvolta nella funzione di mantenere integro e funzionante il tessuto muscolare.

Il tessuto muscolare contiene dal 20 al 30 per cento di proteine; responsabile della sua contrazione è l'actomiosina, composta da due proteine fibrose, l'actina e la miosina. Il meccanismo molecolare della contrazione muscolare è oggi noto grazie al lavoro compiuto dal biologo inglese H. E. Huxley. Un muscolo è costituito da molecole di miosina che si aggregano in filamenti e le cui teste terminali sporgenti sono rivolte nelle due direzioni opposte del filamento. Le molecole di actina sono attaccate a una piastra, da cui esse si estendono su entrambi i lati.

In un muscolo esteso, le estremità dei filamenti di actina vanno a raggiungere i punti terminali dei filamenti di miosina. La parte terminale di una molecola di miosina è attratta verso le regioni complementari presenti sulla superficie delle molecole di actina a opera di forze interatomiche specifiche; risulterà che, durante la contrazione del muscolo, i filamenti di miosina si insinueranno lungo i canali esistenti fra i filamenti di actina, mentre le successive molecole di miosina si sposteranno da una molecola di actina a quella successiva.

In questa contrazione il muscolo lavora. Bisogna fornire energia per spezzare i legami fra le teste delle molecole di miosina e le regioni complementari delle molecole di actina: questa energia è fornita dall'ossidazione dei cibi, specialmente dei grassi. L'ossidazione ha luogo nei mitocondri, piccole strutture all'interno delle cellule muscolari che partecipano al loro metabolismo. L'energia prodotta dall'ossidazione serve a produrre ATP, molecole ad alta energia di adenosintrifosfato, a partire dall'adenosindifosfato (ADP) e da uno ione fosfato. Le molecole di ATP si diffondono quindi nel muscolo contratto e usano la loro energia per mutare la struttura delle regioni complementari dell'actina e della miosina, in modo tale che esse non si attraggano più l'una verso l'altra, permettendo al muscolo di rilassarsi. Queste regioni tornano quindi alla loro posizione originaria e il muscolo è pronto a contrarsi di nuovo, se comandato da un impulso nervoso.

Una delle sostanze coinvolte nell'attività muscolare è la carnitina, una delle numerose sostanze ortomolecolari normalmente presenti nel corpo umano e indispensabili alla vita; le sue molecole sono piccole, contengono soltanto venticinque atomi; la sua formula è la seguente:

$$(CH_3)_3N{+}CH_2CH(OH)CH_2COO.$$

Fu scoperta nel 1905 da due scienziati russi, Gulewitsch e Krimberg; essi scoprirono che tale sostanza è presente nella misura di circa l'1 per cento nel succo della carne rossa, e in misura inferiore in quello della carne bianca; la denominarono carnitina, derivando il nome dalla parola latina *carnis,* che significa appunto carne. Fu quindi scoperto che la carnitina è necessaria per introdurre le molecole di grassi nei mitocondri, dove esse si ossidano per fornire energia all'attività muscolare. Una molecola di carnitina, presente nel citoplasma all'esterno del mitocondrio, si combina con una molecola di grassi e una molecola di coenzima A per produrre un complesso capace di penetrare nella parete del mitocondrio. All'interno del mitocondrio, il complesso libera la carnitina, che si può spostare di nuovo all'esterno per ripetere la sua azione di trasporto di altre molecole di combustibile nel mitocondrio.

Il tasso di disponibilità dei grassi a far da combustibili ai muscoli è determinato dalla quantità di carnitina presente nei muscoli stessi.

Pertanto la carnitina è una sostanza molto importante.

La carnitina può essere ricavata da vari cibi, specialmente dalla carne rossa. Ciò spiega perché si considera la carne rossa capace di aumentare la forza muscolare e perché l'estratto di manzo, ottenuto dai componenti solubili della sua carne, fu per un secolo una bevanda molto comune (tè di manzo).

Siamo anche in grado di sintetizzare la carnitina dalla lisina, uno degli aminoacidi presenti nelle catene di polipeptidi delle numerose sostanze proteiche del nostro corpo; otteniamo una buona quantità di lisina anche digerendo le proteine del cibo. Studi sugli animali hanno dimostrato che la maggior parte della camitina viene sintetizzata nell'animale dalla lisina e che soltanto un quinto proviene dal cibo (Cederblad e Linstedt, 1976; Leibovitz, 1984). Studi simili non sono stati condotti sugli esseri umani, ma è possibile che molte persone possano sviluppare una forza muscolare maggiore, aumentando i livelli di assunzione di carnitina. Una mutazione genetica consistente nella perdita della capacità di convertire la lisina in carnitina è stata segnalata da Engel e Angelini (1973); i pazienti che ne soffrono sono sempre molto spossati e manifestano una straordinaria fiacchezza muscolare, in alcuni di essi questa malattia viene trattata con elevate assunzioni, parecchi grammi al giorno, di *l*-carnitina. (Per ulteriori riferimenti, vedi Leibovitz, 1984.)

Nel suo libro del 1984 sulla carnitina, Brian Leibovitz discute i risultati de-

gli studi da lui stesso condotti e di quelli di altri ricercatori sul valore delle integrazioni di carnitina per aumentare la forza, la salute, la resa atletica e per ridurre l'obesità. La dose giornaliera di *l*-carnitina da lui raccomandata è di 500 mg; egli sottolinea, inoltre, che esistono alcune prove di come la forma speculare, la *d*-carnitina, che non esiste in natura, provochi delle reazioni tossiche.

Soltanto la forma *l* è efficace nell'alimentare la forza muscolare; di conseguenza, solo metà dose di una mescolanza *d* e *l* sarebbe efficace, mentre l'altra metà risulterebbe nociva. Ho letto sul numero di dicembre del 1984 di *Prevention* tre inserzioni pubblicitarie di *d*,*l*-carnitina e nessuna di *l*-carnitina, mentre Leibovitz enumera sei società farmaceutiche che producono l'isomero puro *l*.

L'assunzione ottimale di vitamina C, di altre vitamine e minerali potrebbe aumentare la quantità di *l*-carnitina sintetizzata dalla lisina e ovviare, pertanto, al bisogno di sue integrazioni. La conversione della lisina in carnitina ha luogo attraverso cinque successive reazioni biochimiche, ognuna delle quali è catalizzata da un enzima specifico; la seconda e la quinta di queste reazioni comportano l'idrossilazione, per la quale è necessaria la vitamina C.

Ne consegue che la quantità di carnitina che si produce nel corpo umano dipende dal tasso di vitamina C. Ciò spiega anche perché i marinai malati di scorbuto denunciavano segni di spossatezza e debolezza muscolare come primi sintomi del male; e perché i pazienti malati di cancro e assolutamente privi di forze curati dal dottor Ewan Cameron all'ospedale di Vale of Leven, dicevano: «Ma, dottore, mi sento tanto più forte ora!», pochi giorni dopo aver iniziato ad assumere 10 g. di vitamina C al giorno.

Le altre sostanze coinvolte nella conversione della lisina in carnitina sono l'aminoacido metionina, la vitamina B_6 e il ferro.

Ci sono fibre muscolari in tutte le parti del corpo. I leucociti nuotano grazie alla contrazione delle loro fibrille di actomiosina. Il cuore batte grazie a una contrazione muscolare. Il ruolo della vitamina C e la sua azione benefica sul cuore saranno l'argomento del prossimo capitolo.

Il mal di schiena e i dolori lombari sono causati in gran parte da una debolezza muscolare o da un deterioramento delle molecole di collagene presenti nelle giunture. Quasi tutte le persone soffrono occasionalmente di mal di schiena, a volte causato dall'aver caricato troppo i muscoli dorsali; il 50 per cento circa delle persone oltre i sessant'anni soffre di mal di schiena cronico. Un intervento chirurgico diventa necessario in caso di ernia a un disco intervertebrale o in seguito ad altri motivi.

Ciò che è stato precedentemente detto sulla vitamina C in relazione al collagene e ai muscoli suggerisce che un'assunzione elevata di tale vitamina potrebbe spesso costituire un rimedio importante per i problemi della schiena. Nel

1964, il dottor James Greenwood Jr., primario di neurochirurgia presso il Baylor University College of Medicine, riferì le sue osservazioni sugli effetti provocati da un'assunzione maggiorata di acido ascorbico nel preservare integri i dischi intervertebrali e nel prevenire il mal di schiena.

Egli raccomandava l'uso di 500 mg. al giorno di vitamina C con un aumento fino a 1000 mg. in caso di dolore o in previsione di un superlavoro o di eccezionali prestazioni fisiche. Egli ribadì che le prove raccolte fra i pazienti indicavano come i dolori muscolari derivanti da esercizi ginnici fossero stati notevolmente ridotti da queste dosi di acido ascorbico, ma come essi si ripresentassero in seguito all'interruzione del trattamento. Dopo aver osservato più di cinquecento casi, egli concluse: «Si può affermare con ragionevole certezza che una significativa percentuale di pazienti, con precedenti lesioni al disco, poterono evitare l'intervento chirurgico facendo ricorso a dosi elevate di vitamina C. Molti di costoro, per aver interrotto il trattamento dopo qualche mese o qualche anno, avvertirono il riacutizzarsi dei sintomi. Quando tornarono ad assumere la vitamina C, i sintomi scomparvero. Per alcuni di loro, naturalmente, non si poté evitare l'intervento chirurgico» (Greenwood, 1964).

Mi fu poi detto da Greenwood, in occasione di una sua visita a casa mia, in California, che egli non ha mai smesso di rilevare l'azione positiva della vitamina C nella cura dei problemi lombari. Assunzioni ancora superiori ai 500 o ai 1000 mg. giornalieri da lui raccomandati all'inizio, hanno un valore terapeutico indubbiamente maggiore.

17
Il cuore

Le patologie cardiache (febbri reumatiche e disturbi reumatici cardiaci, ipertensione, ischemia, infarto acuto del miocardio e altre forme ancora) costituiscono la principale causa di morte nei paesi industrializzati; inoltre esistono le patologie connesse (ictus, arteriosclerosi e altre patologie delle arterie).

Sono convinto che il tasso di mortalità relativo a queste patologie a ogni età potrebbe essere diminuito in misura notevole, probabilmente ridotto della metà, attraverso un uso appropriato della vitamina C e di altri nutritivi.

Non vi è alcun dubbio che i disturbi cardiaci siano connessi alla dieta. Nelle sedute del Congresso del 1976 sulla relazione esistente tra dieta e patologia, la più alta autorità sanitaria americana, il dottor Theodore Cooper (Department of Health, Education and Welfare) ha affermato: «Anche se gli scienziati non sono ancora concordi sui rapporti causali specifici, sono sempre più numerosi i dati che suggeriscono, suscitando il consenso generale, che il tipo e la quantità di cibi e bevande che consumiamo e lo stile di vita nella nostra società così diffusamente sedentaria, possono essere fattori di importanza primaria, nel determinare l'insorgenza, insieme con il cancro, dei disturbi cardiovascolari e di altre malattie croniche».

Circa trent'anni or sono fu accertata l'esistenza di una correlazione tra l'incidenza dei disturbi cardiaci e la quantità di colesterolo presente nel sangue. Il colesterolo è un lipide, solubile nei grassi e negli oli, la cui formula chimica è $C_{27}H_{46}0$. Esso viene prodotto da tutte le cellule animali, soprattutto da quelle del fegato, ma non si trova nelle piante.

Gli esseri umani ne sintetizzano da 3000 a 4000 mg. al giorno, e ne ricevono circa la stessa quantità da ciò che mangiano, soprattutto dalle uova e dai grassi animali. Le persone che hanno un'alta percentuale di colesterolo nel sangue hanno una maggior incidenza di disturbi cardiovascolari.

È stato accertato che un alto livello di colesterolo nel sangue causa depositi di grasso nei vasi sanguigni di tutto l'organismo, provocando un restringimento di tali vasi e riducendo di conseguenza il flusso di sangue che li attraversa. La diminuzione del flusso sanguigno può provocare disturbi sia cardiaci sia circolatori. Le autorità mediche hanno raccomandato un minor consumo di uova e di grassi animali. Nel corso di vent'anni, non c'è stato alcun cambiamento nella mortalità relativa alle patologie cardiache negli Stati Uniti; dopo il 1970 si è registrata una leggera diminuzione, ma non si sa se essa sia dovuta al cambiamento della dieta o a qualche altra causa, forse l'aumento del consumo di vita-

mina C supplementare e di altre vitamine, avvenuto dopo tale periodo.

Ricerche successive hanno mostrato che esistono varie correlazioni tra malattie cardiovascolari e costituenti del sangue. La maggior parte del colesterolo presente nel sangue non è libero, ma attaccato alle molecole di certe proteine del siero che hanno un'affinità con i lipidi, e forma così delle molecole lipoproteiche. Alcune di tali molecole hanno una bassa densità e sono chiamate beta-lipoproteine, o lipoproteine a bassa densità, mentre quelle di densità maggiore si chiamano alfa-lipoproteine, ovvero lipoproteine ad alta densità. Si possono separare i due tipi di lipoproteine in un campione di sangue con una ultracentrifuga: è così possibile misurare la quantità dell'uno o dell'altro tipo. Per molti anni è stata data una grande importanza al colesterolo nelle lipoproteine a bassa densità o al colesterolo totale, che è più facile da misurarsi, mentre le lipoproteine ad alta densità venivano generalmente ignorate. Oggi si è invece scoperto che l'incidenza delle malattie cardiovascolari tende a crescere con l'aumento del colesterolo totale presente nel sangue, del colesterolo costituito da lipoproteine a bassa densità (LDL) e dei trigliceridi, mentre tende a diminuire con l'aumento del colesterolo costituito da lipoproteine ad alta densità (HDL). Si possono spiegare queste correlazioni tenendo conto delle rispettive funzioni di LDL e HDL. Mentre LDL trasporta il colesterolo attraverso il flusso sanguigno, dove si può attaccare alle cellule formando placche arteriosclerotiche, HDL lo raccoglie e lo trasporta alla cistifellea, dove viene convertito in acidi biliari, che vengono poi convogliati negli intestini attraverso il dotto biliare.

La quantità di colesterolo nel sangue e nei tessuti è determinata dal tasso a cui il fegato lo sintetizza (dall'acetato e da altri precursori), dal tasso con cui esso viene ricavato dal cibo e da quello con cui viene convertito in acidi biliari ed escreto negli intestini; infine, dal tasso di riassorbimento degli acidi biliari da parte del tratto inferiore dell'intestino, dove essi sono poi riconvertiti in colesterolo. Si instaura così un equilibrio tra il tasso di distruzione (conversione in acidi biliari) e gli altri tre tassi; tutti dipendono, comunque, dal genotipo individuale, dalla natura della dieta e da altri fattori.

Dovrebbe quindi essere possibile variare lo stato di equilibrio nel sangue variando ciascuno di questi quattro fattori. Una ricerca importante e interessante, attuata mediante l'uso di un farmaco, la colestiramina, è stata effettuata dal National Heart Institute (Istituto Nazionale per le malattie cardiache) nel 1984. La colestiramina è una macromolecola artificiale (una resina) insolubile in acqua; quando la si prende per bocca, viene trattenuta nelle feci e poi eliminata. Essa ha la proprietà di combinarsi con gli acidi biliari e prevenirne così il riassorbimento nel sangue e la riconversione in colesterolo. In tal modo, la sua ingestione produce un certo grado di diminuzione del tasso di colesterolo nel

sangue.

La ricerca durò dieci anni e costò 150 milioni di dollari. Sono del parere che sia valsa la pena di affrontare una simile spesa da parte del National Heart Institute, perché dalla ricerca emerse un risultato ben preciso, che permetteva di stabilire quale vantaggio possiamo aspettarci bloccando il riassorbimento degli acidi biliari da parte del tratto inferiore dell'intestino.

Ciascuno dei 1900 pazienti sorteggiati fra i 3800 maschi coinvolti nella ricerca, doveva prendere un cucchiaio (4 g) di granuli di colestiramina sei volte al giorno. I 1900 soggetti di controllo della ricerca a doppio cieco dovevano prendere la stessa quantità, 24 g. al giorno, di un'altra resina che non si combina con gli acidi biliari. In ciascun gruppo seguirono queste indicazioni circa i due terzi dei soggetti, per una media di 16 g. di resina al giorno. Non mi stupisce il basso grado di adesione dei soggetti: è una seccatura dover prendere un cucchiaio di granuli sei volte al giorno, specie quando si manifestano occasionalmente effetti collaterali, come stitichezza, diarrea e nausea.

Questa ricerca ha comunque dimostrato che nei soggetti che prendevano la colestiramina si era verificata una diminuzione media del colesterolo totale del sangue dell'8,5 per cento rispetto ai soggetti di controllo: anche la percentuale dei decessi dovuti a disturbi cardiaci fu inferiore del 25 per cento.

L'indagine sugli effetti della colestiramina fornisce quello che appare come un valore attendibile dell'effetto della riduzione del colesterolo nel sangue. Dalla ricerca risultò inoltre che la diminuzione percentuale del tasso di mortalità per le malattie cardiache fu tripla rispetto alla diminuzione percentuale del livello di colesterolo.

Nel dicembre 1984, un gruppo di esperti convocati dal National Institute of Health stese un rapporto che includeva la raccomandazione che gli adulti dai trent'anni in su con livelli di colesterolo di 240 mg. per decilitro di sangue o più, gli adulti sotto i trent'anni, con livelli superiori ai 220 mg. per decilitro e i bambini con livelli superiori ai 185 mg. per decilitro, adottassero qualche misura volta a ridurre tali livelli, come cambiare la dieta o assumere farmaci che abbassino il livello del colesterolo. Ma i farmaci possono avere degli effetti collaterali anche seri, e il cambiamento della dieta ha un'efficacia limitata.

Nel 1984 il National Institute of Health raccomandava di diminuire l'apporto dietetico di uova e grassi animali, in modo da portare a 200-300 mg. al giorno la quantità di colesterolo ingerito. Inoltre, nel rapporto «Obiettivi dietetici per gli Stati Uniti» del 1977, steso dai membri del Select Committee on Nutrition and Human Needs del Senato americano (presidente il senatore George McGovern), uno dei sei obiettivi dietetici indicati riguardava la riduzione del consumo di colesterolo a circa 300 mg. al giorno. Ma già dal 1970 si sapeva,

dalla costosissima ricerca di Framingham sul rapporto tra dieta e disturbi cardiaci, che la riduzione del colesterolo ingerito non riduce il livello del colesterolo nel sangue. In questa ricerca uomini e donne consumavano in media rispettivamente 702 e 492 mg. di colesterolo al giorno (Un uovo ne fornisce 200 mg.).

Le concentrazioni medie nel sangue di uomini e donne con consumi superiori alla media risultarono rispettivamente di 237 e 245 mg. per decilitro; ma quelle di uomini e donne con consumi inferiori alla media risultarono circa uguali, rispettivamente di 237 e 241 mg. per decilitro. Non si determinò quindi alcun effetto sulla concentrazione di colesterolo nel sangue in seguito alla riduzione del consumo di colesterolo attraverso la dieta.

La spiegazione di questo risultato abbastanza sorprendente è che gli esseri umani sintetizzano naturalmente il colesterolo nelle loro stesse cellule, in quantità che variano dai 3000 ai 4000 mg. al giorno; ed esiste un meccanismo di *feedback* che abbassa il tasso della sostanza sintetizzata quando se ne aumenta l'apporto dietetico.

È deplorevole che il Comitato del senatore McGovern e i National Institutes of Health abbiano dato un'informazione e un consiglio non attendibili al popolo americano, inducendolo a privarsi di una ragionevole quantità di cibi come le uova, la carne e il burro.

L'idea «grassi nel cibo = colesterolo nel sangue» è dura a morire, come ho osservato nel capitolo 6. Durante l'ultimo decennio è diventato sempre più evidente il fallimento della grande speranza, risalente a una trentina di anni fa, di poter controllare le malattie cardiache limitando l'apporto di grassi saturi (come quelli della carne e del burro) e di colesterolo (presente nella carne e nelle uova) e aumentando l'apporto di grassi insaturi, soprattutto dei grassi polinsaturi (margarina, alcuni oli vegetali). Uno studio approfondito in proposito è stato pubblicato nel *New England Journal of Medicine* del 1977 dal dottor George V. Mann della Vanderbilt University School of Medicine. Nel paragrafo di apertura egli scrive: «Fondazioni, scienziati e mezzi di comunicazione, scientifici e non, hanno raccomandato pochi grassi, poco colesterolo, diete polinsature, eppure l'epidemia procede imperturbabile, la colesterolemia nella popolazione è rimasta immutata, e i clinici non sono convinti dell'efficacia...

Intanto l'industria degli oli e delle varie salse pubblicizza i propri prodotti con dichiarazioni e promesse tali da far apparire quegli elementi simili a farmaci. Irrita la sicumera degli scienziati che pretendono di essere autorità in materia».

L'autore ricorda come, negli anni Cinquanta, entusiasti del concetto dieta-

cuore esercitassero pressioni sui medici, che, come egli afferma: «... furono sommersi da questo assalto, che li aggrediva sia nelle loro sale d'aspetto sia nelle pagine delle loro riviste professionali. Il suggerimento di una dieta povera di grassi e di colesterolo divenne un consiglio altrettanto automatico, nel corso del loro trattamento, di un cortese cenno di saluto quando il paziente se ne andava».

Nel suo articolo del 1976 «È vero quello che dicono sul colesterolo?», il dottor Mark D. Altschule discuteva l'ipotesi che l'ingerire cibi, come le uova, contenenti colesterolo, aumenti il rischio di disturbi cardiaci. Egli scriveva: «Oggi una spaventosa quantità di potenti organizzazioni, pubbliche e private, emette dichiarazioni che asseriscono o implicano la verità di tale ipotesi». Altschule proseguiva discutendo otto esperimenti clinici effettuati negli Stati Uniti, in Inghilterra e in Scandinavia, pubblicati tra il 1965 e il 1972.

La maggior parte di tali ricerche non riuscì a dimostrare che un cambiamento nella quantità di colesterolo nella dieta avesse un effetto significativo sull'incidenza delle malattie cardiache.

Questo e altri risultati simili hanno spinto Mann e altri a concludere che la grande importanza data all'apporto di grassi e di colesterolo durante gli ultimi trent'anni è stata fuorviante e inutile. La via è ormai sgombra per il riconoscimento dell'importanza del lavoro di John Yudkin e di coloro che hanno preso per buona la sua tesi (capitolo 6) che è stato l'aumento del consumo di saccarosio a causare la diffusione pandemica dei disturbi cardiaci e circolatori nei prosperosi paesi industrializzati del mondo.

Insieme con la riduzione del saccarosio nella dieta, vi è un'altra misura che tutti possono adottare per ridurre il rischio di malattie cardiache provocate da un alto livello di colesterolo nel sangue: si tratta dell'assunzione di vitamina C supplementare. Aumentando l'apporto di vitamina C si ottiene una diminuzione del colesterolo totale, del colesterolo LDL, dei trigliceridi e un aumento del colesterolo HDL; tutti modi per accrescere le difese contro le malattie cardiache.

Il tasso di colesterolo totale dipende dalla vitamina C in vario modo. Ginter (1973), in Cecoslovacchia, ha mostrato che un'alta dose di vitamina C aumenta il tasso di rimozione del colesterolo dal sangue attraverso la sua conversione in acidi biliari, che vengono escreti con la bile nell'intestino (ulteriori dati vengono forniti da Turley, West e Horton, 1976). Questa conversione implica delle reazioni di idrossilazione, che richiedono generalmente dell'ascorbato.

Una buona dose di vitamina C presa prima della colazione del mattino può fungere da lassativo, accelerando l'eliminazione del materiale di scarto dagli intestini, e diminuendo pertanto il riassorbimento degli acidi biliari e la loro riconversione in colesterolo. Probabilmente, anche una dieta ricca di fibre è utile

per la stessa ragione.

La scoperta che un alto livello di HDL aiuta a prevenire i disturbi cardiovascolari risale a molto tempo fa (Darr, Russ ed Eder, 1951), ed è stata confermata da molte ricerche recenti, come la Tromso Heart Study condotta in Norvegia (Miller e colleghi, 1977) e una ricerca fatta alle Hawaii (Rhoads, Gullrandsen e Kagan, 1976). Numerose altre ricerche recenti hanno confermato che un aumento nella quantità di vitamina C ingerita innalza il livello dell'HDL (Bates, Mandai e Cole, 1977; Harte e colleghi, 1984; Glover, Koh e Trout, 1984).

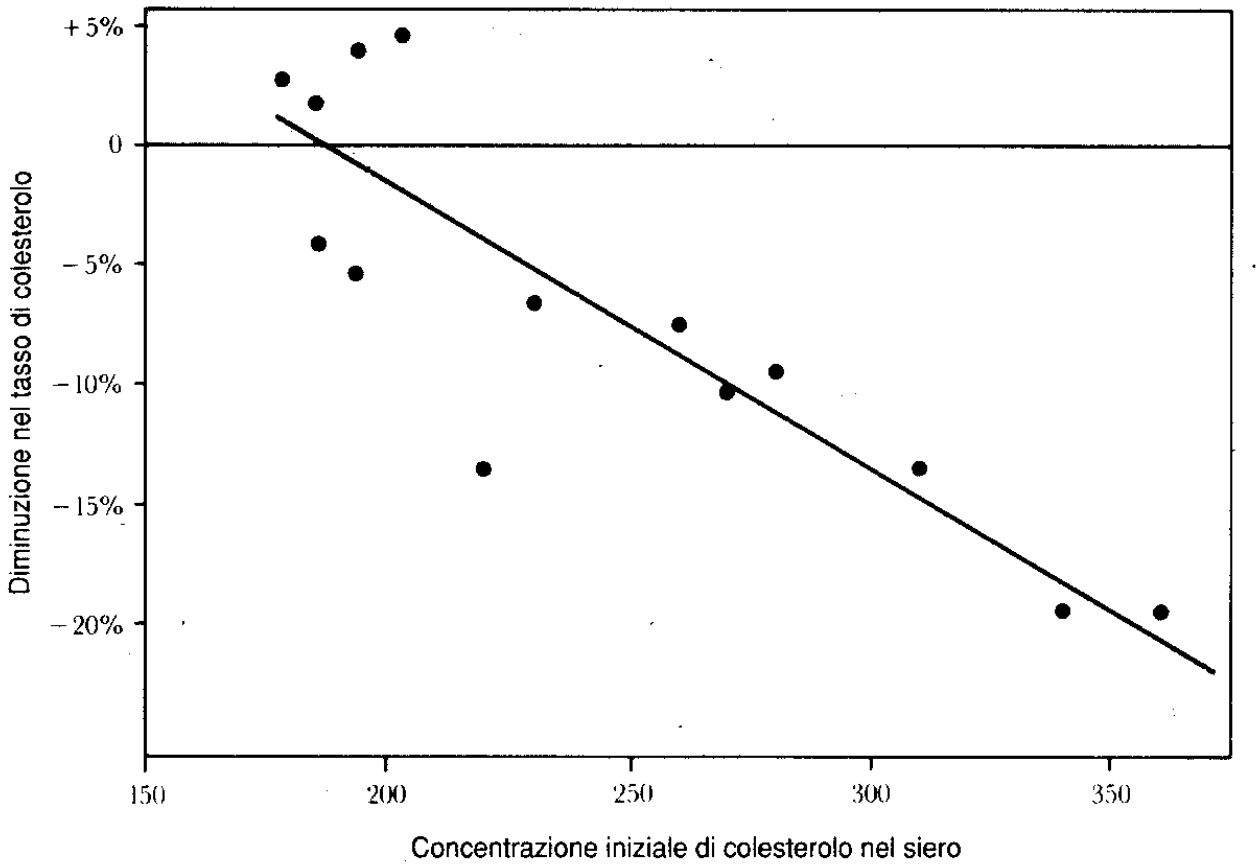
Già nel 1947 I. A. Myasnikova riferiva in una sua ricerca che era possibile abbassare le concentrazioni di colesterolo nel siero umano, aumentando l'apporto di vitamina C. Ginter, in una ricerca su pazienti che avevano un livello iniziale medio di colesterolo nel plasma di 263 mg. per decilitro, trovò che la somministrazione di 1 g. di vitamina C al giorno aveva l'effetto, nell'arco di tre mesi, di ridurre in media tale livello del 10 per cento e di ridurre quello dei trigliceridi del 40 per cento (Ginter, 1977). In una ricerca su pazienti con un livello medio iniziale di colesterolo di 312 mg. per decilitro, la somministrazione di 3 g. di vitamina C per tre settimane provocò una diminuzione del livello del colesterolo pari al 18 per cento e dei trigliceridi pari al 12 per cento (Fidanza, Audisio e Mastrovacovo, 1982).

Un modesto cambiamento, invece, viene osservato in uomini e donne con valori di colesterolo bassi o normali, da 132 a 176 mg. per decilitro, in seguito alla somministrazione di 1 o 3 g. di vitamina C al giorno per un periodo da quattro a dodici settimane (Johnson e Obenshein, 1981; Kahn e Seedarnee, 1981; Elliott, 1982). La spiegazione di questa differenza è stata analizzata da Ginter in una ricerca su 280 soggetti di ambo i sessi, divisi in quattordici gruppi in base al livello iniziale di colesterolo (Ginter, 1982). Somministrando ai soggetti da 300 a 1000 mg. di vitamina C, i loro livelli medi di colesterolo subirono variazioni comprese tra +5 e -19 per cento, come mostra l'illustrazione a pagina 175; la retta corrisponde alla linea di regressione lineare riportata da Ginter. La sua conclusione, che coincide con quella di altri ricercatori, è che la vitamina C ha un effetto modesto sul livello di colesterolo nell'escursione dei valori normali, all'incirca sotto i 200 mg. per decilitro, ma ha un forte effetto sui livelli alti, che fa diminuire dal 10 al 20 per cento.

Se accettiamo le dichiarazioni del 1984 dei National Institues of Health, secondo cui a ogni diminuzione dell'un per cento nel livello di colesterolo deve corrispondere una diminuzione del 2 per cento nella mortalità cardiovascolare, o il risultato ottenuto con la colesteramina, consistente in una diminuzione del colesterolo dell'8,5 per cento, associata a una diminuzione del 25 per cento della mortalità cardiovascolare, possiamo concludere che un aumento della vitamina C ingerita potrebbe portare a una diminuzione del tasso di mortalità dal

20 al 60 per cento per la popolazione a rischio.

Le ricerche epidemiologiche sulla salute delle popolazioni sembrano confermare questa conclusione. Tali ricerche hanno mostrato con grande chiarezza che una dieta che includa frutta e verdure fresche fa bene alla salute. Si è cercato di analizzare le



La vitamina C e il colesterolo. I quattordici punti mostrano la percentuale media della concentrazione totale di colesterolo nel siero sanguigno per quattordici gruppi di venti soggetti, ciascuno con un diverso valore iniziale. (Ridisegnato dalla Figura 9 di Ginter, 1982.)

diete in relazione al loro effetto sulla salute, allo scopo di determinare quali elementi nutritivi nei cibi ingeriti siano più efficaci per la riduzione del tasso di mortalità. Sul totale dei venticinque fattori considerati nella ricerca sulla Contea di San Mateo, condotta da Chope e Breslow, la vitamina C è risultata il fattore più importante. I soggetti della ricerca a cui erano stati somministrati 50 mg. o più al giorno di vitamina C ebbero un tasso di mortalità (tenuta nel debito conto l'età) pari a solo il 40 per cento di quello dei soggetti a cui ne era stata somministrata una quantità inferiore a 50 mg. al giorno. La maggioranza dei

decessi, come avveniva anche per la popolazione complessiva, era causata da malattie cardiovascolari.

Una ricerca epidemiologica condotta da Knox su una popolazione inglese molto vasta diede risultati analoghi (1973). Knox riscontrò che, come si sapeva in precedenza, un elevato apporto di calcio concorre alla protezione contro l'ischemia cardiaca e i disturbi cerebrovascolari, e anche che un effetto protettivo ancora maggiore (superiore a quello ottenuto con qualsiasi altro fattore) è associato all'aumento dell'apporto di vitamina C. Allo scopo di raccogliere dati sul tasso di mortalità nei soggetti che fanno uso di supplementi vitaminici, venne effettuata una ricerca in prospettiva di sei anni su 479 soggetti anziani della California, i quali avevano risposto a un questionario comparso nel 1972 sulla rivista *Prevention* (Enstrom e Pauling, 1982). I soggetti assumevano in media 1 g. di vitamina C al giorno, oltre ad assumere dosi supplementari di vitamina E e di vitamina A, e a seguire altre pratiche salutiste.

Rispetto al tasso di mortalità previsto per i bianchi statunitensi nel 1977, il loro tasso standardizzato di mortalità per malattie cardiovascolari (il 58 per cento del totale dei decessi) fu del 75 per cento per i maschi, del 46 per cento per le femmine e del 62 per cento per entrambi i sessi. I valori per tutte le cause di morte furono il 78, il 54 e il 68 per cento del tasso nazionale previsto per quell'anno.

I dati riportati indicano che questi anziani della California, così attenti alle questioni relative alla salute, hanno uno stile di vita, ivi compresa l'assunzione di un'integrazione di vitamine, che è correlato con una diminuzione del 38 per cento della mortalità cardiovascolare e del 21 per cento della mortalità dovuta ad altre cause.

Queste ricerche epidemiologiche, insieme con altre simili, suffragano la conclusione che è possibile conseguire un aumento significativo della protezione dalle malattie cardiovascolari aumentando l'apporto di vitamina C al di sopra dei 60 mg, corrispondenti alle RGR del Food and Nutrition Board.

Di recente si è parlato molto dell'efficacia di un'alimentazione basata su carne di pesce, magra o no, per la riduzione dell'incidenza delle malattie coronariche. Una ricerca (Kromhout e colleghi, 1985) riferisce che i soggetti che non mangiavano pesce avevano un tasso di mortalità per malattie coronariche (standardizzato in funzione dell'età) superiore di 2,5 volte a quello di soggetti che mangiavano circa 28 g. di pesce al giorno. Parte di questo effetto si può attribuire agli oli contenuti nel pesce (Phillipson e colleghi, 1985; Lee e colleghi, 1985).

Centinaia di milioni di dollari sono stati spesi dai National Institutes of Health, dalla American Heart Association e da altre organizzazioni, per soste-

nere ricerche sui disturbi cardiovascolari in rapporto al colesterolo LDL e HDL, ai trigliceridi, ai grassi saturi e insaturi.

Scarsa attenzione è stata però dedicata alla vitamina C e ad altre vitamine. Penso che queste organizzazioni abbiano puntato sul cavallo sbagliato.

È una fortuna che la vitamina C non sia un farmaco: essa è una sostanza ortomolecolare, normalmente presente nel corpo umano, indispensabile per la vita, di tossicità estremamente bassa. Non avete bisogno di prescrizione medica o dell'approvazione dell'*establishment* medico per usarla nel modo ottimale, al fine di migliorare la vostra salute e prevenire le patologie cardiache. Può darsi che le vostre conoscenze e il vostro giudizio siano addirittura migliori dei loro.

18
I disturbi cardiovascolari

Per il controllo della patologia arteriosclerotica, che è la causa dei disturbi cardiovascolari nelle loro svariate manifestazioni, un'altra vitamina ha manifestato la propria efficacia, somministrata da sola o associata alla vitamina C. Si tratta della vitamina E (tocoferolo), una vitamina liposolubile. Essa è stata scoperta nel 1922 da Herbert M. Evans, professore di biochimica all'università della California, e dalla sua collaboratrice Katherine Scott Bishop. Essi hanno dimostrato la necessità di una sua assunzione per il mantenimento di una buona salute nei ratti, ma solo di recente si è potuto rispondere alla domanda se fosse altrettanto necessaria anche per gli esseri umani. Soltanto nel 1968 il Food and Nutrition Board ha stabilito che essa è essenziale nell'alimentazione umana e che per un adulto la dose giornaliera raccomandata è di 30 UI. Tuttavia, nel 1980 la RGR è stata ridotta dallo stesso ente a 10 UI. Ecco i motivi:

«Dato che fino a oggi non esiste evidenza clinica o biochimica che l'apporto della vitamina E sia inadeguato negli individui normali che seguono diete bilanciate negli Stati Uniti, si considera soddisfacente l'attività della vitamina E nelle diete medie ... I valori [delle RGR] della tabella vanno considerati come un apporto medio adeguato, ma l'adeguatezza di tali apporti varia se il contenuto di acidi grassi polinsaturi nella dieta si scosta in modo significativo dalle abitudini comuni... I dati che volessero dimostrare che le persone normali traggono vantaggio da supplementi superiori o quelli indicati dalle RGR sono ampiamente soggettivi ».

Il Food and Nutrition Board ha, di conseguenza, rifiutato tutti i dati che presenteremo qui; o forse ritiene che i soggetti a rischio per quanto riguarda i disturbi cardiovascolari o altri problemi, i quali traggono giovamento dalla vitamina E, non siano individui «normali». Visto che più della metà della popolazione degli Stati Uniti muore a causa di disturbi cardiovascolari, tale atteggiamento mi pare alquanto irrazionale. Ancora nel 1980 il Food and Nutrition Board non era a conoscenza dei diversi effetti di un apporto minimo e di un apporto massimo di un elemento nutritivo essenziale.

Durante gli ultimi sessant’anni si è protratta un'accesa controversia sulla possibile efficacia della vitamina E, in quantità molto superiori a 10 UI al giorno, nel controllo o nella cura di varie gravi malattie, compresi i disturbi coronarici e quelli vascolari periferici. Al centro della controversia si trovano il medico canadese dottor R. James Shute e i suoi due figli, il dottor Evan V. Shute e il dottor Wilfrid E. Shute, che iniziarono a usare la vitamina E nel trattamento delle malattie fin dal 1933. I successi da essi riportati furono negati da

molti altri medici, specie intorno all'anno 1948, e da allora, per trentasette anni, la posizione presa da quasi tutte le autorità mediche è stata che la vitamina E in dosi superiori alla RGR di 10 UI non provoca miglioramenti nella salute né previene o tiene sotto controllo le malattie. Sono convinto che le autorità siano in errore per quanto riguarda alla vitamina E, così, come lo sono state riguardo alla vitamina C.

Quando nel 1936 la vitamina E fu isolata dal germe di frumento, si trovò che essa è una miscela di varie sostanze simili, che furono chiamate alfa-tocoferolo, beta-tocoferolo, gamma-tocoferolo, delta-tocoferolo e così via. Ciascuna di queste sostanze si può presentare nella forma *d* o nella forma *l*; tutte hanno un'attività biologica e un potere antiossidante, ma in quantità diverse. Le capsule di vitamina E contengono spesso il *dl*-alfa-tocoferil acetato puro, di cui 1 mg. equivale a 1 UI. Possono però contenere un miscuglio di tocoferoli o dei loro esteri, in quantità relative tali da dare l'effetto biologico corrispondente al numero di UI scritto sull'etichetta. I diversi effetti biologici e antiossidanti non si equivalgono affatto da un tocoferolo all'altro, così che il numero delle UI costituisce solo una misura approssimativa dell'attività di tale vitamina. Wilfrid Shute raccomandò l'uso dell'alfa-tocoferolo (o alfa-tocoferil acetato) per tenere sotto controllo i disturbi cardiaci; probabilmente, però, gli altri tocoferoli, presi nella stessa dose (misurata in UI), hanno essenzialmente la stessa efficacia.

Le attività dei diversi tocoferoli presenti nella vitamina E sono state determinate attraverso ricerche effettuate sugli animali, riguardanti in particolare la loro efficacia nel permettere una normale riproduzione nei ratti.

La vitamina E pura è un olio, praticamente insolubile in acqua ma solubile in oli e in grassi. La si trova in molti cibi (burro, oli vegetali, margarina, uova, frutta e verdura). Nel 1956 si scoprì che pazienti di un ospedale che da parecchi anni seguivano una dieta contenente solo 3 UI di vitamina E mostravano una maggiore fragilità dei globuli rossi, causata dall'ossidazione degli acidi grassi insaturi contenuti nella membrana cellulare. La vitamina E funge da antiossidante e previene l'ossidazione o la annulla, ossidandosi essa stessa. La vitamina C, anch'essa un antiossidante, può riportare la vitamina E al suo stato originario.

Una dieta ricca di acidi grassi insaturi, soprattutto quelli polinsaturi, può distruggere il rifornimento di vitamina E dell'organismo e causare lesioni muscolari e cerebrali, come pure degenerazione dei vasi sanguigni. Si deve stare attenti a non includere nella dieta una quantità eccessiva di oli polinsaturi senza un corrispondente aumento di vitamina E.

Nel 1950 il Council on Pharmacy and Chemistry (Consiglio di Farmacia e Chimica) della Associazione Medica Americana ha pubblicato un rapporto sulla vitamina E, in cui comparivano le seguenti dichiarazioni:

«Più di tre anni fa sono circolate delle voci su un nuovo e interessante trattamento dei pazienti affetti da disturbi circolatori. È stato detto che esso era stato scoperto da certi ricercatori di London, nel Canada. Si sosteneva che forti dosi di vitamina E, o alfa-tocoferolo, potevano produrre una notevole ripresa in pazienti affetti da una varietà di disturbi cardiovascolari che non avevano tratto vantaggio da terapie più ortodosse... Il primo annuncio di una possibile efficacia dell'alfa-tocoferil acetato nei casi di disturbi coronarici comparve in una lettera, firmata da A. Vogelsang. ed E. V. Shute, su *Nature* (1946, 157:772).

Successivamente comparve una serie di articoli su *Medicai Record* («Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1948, 86:1) secondo cui rispondevano alla terapia con la vitamina E le ulcere varicose, la tromboflebite, la cancrena precoce delle estremità, la tromboangioite obliterante e la trombosi cerebrale. La segnalazione più recente di una malattia che risponde bene alla vitamina E riguarda il diabete, secondo quanto riferisce Vogelsang, dello Shute Institute *(Medical Record,* 1948, 161:363; *Journal of Clinical Endocrinology,* 1944, 8:883).

[...] La stampa non specializzata ha già dedicato un considerevole spazio alle pretese virtù della vitamina E. [...] È da deplorarsi che le speranze di coloro che soffrono di disturbi cardiaci e di altre patologie cardiovascolari, così come quelle degli innumerevoli diabetici, debbano essere falsamente suscitate da un entusiasmo incontrollato.».

Questo atteggiamento scettico e poco costruttivo è persistito invariato per trentacinque anni. Nel 1977 la più alta autorità statunitense in campo nutrizionale (legata però ai vecchi schemi), e cioè il dottor Jean Mayer, presidente della Tufts University, ha affermato: «Data la varietà dei segni di carenza in diversi animali, si è provato a somministrare enormi dosi di vitamina E in un gran numero di malattie umane, dall'aborto ripetuto ai disturbi cardiaci e alla distrofia muscolare. Gli esperimenti non furono un successo. Pertanto i medici sono tornati sulla vecchia posizione, secondo cui la vitamina E ci è necessaria, ma solo in quantità moderate» (Mayer, 1977). Mayer prosegue definendo una «moda» l'uso, che fui io a inaugurare, di grandi quantità di vitamina C contro il comune raffreddore, e suggerisce di non prenderne mai più della RGR, citando parecchie delle argomentazioni ingannevoli esaminate nel capitolo 27.

Non si ha notizia di effetti collaterali negativi seguiti all'assunzione di dosi elevate di vitamina E. Sotto questo aspetto, essa differisce dai vari farmaci, come l'aspirina (per citarne uno dei meno pericolosi), che sono diffusamente usati nel trattamento delle malattie per le quali gli Shute sostengono l'efficacia della vitamina E.

Il fatto che la vitamina E sia priva di pericoli e che gli Shute ne affermino l'efficacia nel trattamento delle malattie coronariche e in parecchie altre patolo-

gie avrebbe dovuto provocare un'approfondita indagine da parte delle scettiche autorità sanitarie: si sarebbe dovuto accertare la verità attraverso un gran numero di prove a doppio cieco, in cui i pazienti di un gruppo, selezionati a caso, ricevessero la vitamina, e quelli di un altro gruppo ricevessero un placebo. Ma in realtà queste indagini non sono mai state fatte, a trentanove anni di distanza dalle prime comunicazioni in proposito.

Qualcuno ha sostenuto che sarebbe stato compito degli stessi Shute effettuare esperimenti a doppio cieco. Ma i principi dell'etica medica impedivano loro di agire in tal modo. Gli Shute stessi si convinsero della grande efficacia della vitamina E nel 1946. Un medico ha il dovere morale di dare a ogni paziente quel trattamento che, secondo lui, ha la massima probabilità di guarirlo.

Era pertanto dovere degli Shute continuare a usare la vitamina E per tutti i loro pazienti che presentavano quella malattia che, in base alla loro esperienza, poteva trarre giovamento da tale terapia; pertanto sarebbe stato immorale defraudare di questo trattamento vantaggioso metà dei loro pazienti.

Non sarebbe invece immorale per un medico convinto dell'inefficacia della vitamina E svolgere una ricerca a doppio cieco in proposito. Non sono gli Shute, ma piuttosto gli esponenti della medicina ufficiali che sono venuti meno al loro dovere, non avendo svolto approfondite indagini sulla vitamina E, quando esisteva una serie di dati che suggerivano che questa sostanza naturale, priva di rischi e atossica, aveva una qualche efficacia, forse addirittura una grande efficacia, nel controllo di malattie così gravi e spesso letali.

Oltre a molte relazioni pubbliche in varie riviste mediche dal 1946 in poi, gli Shute hanno descritto i loro metodi e risultati in due libri, *Vitamin E for Ailing. and Healthy Hearts* (Vitamina E per cuori sani e malati), di Wilfrid E. Shute e Harold J. Taub (1969); e *The Heart and Vitamin E* (Il cuore e la vitamina E), di Evan Shute e collaboratori (1956, 1969). Le malattie discusse in distinti capitoli di questi libri includono disturbi coronarici e ischemia del cuore e la concomitante angina, febbri reumatiche, disturbi cardiaci reumatici acuti e cronici, ipertensione, disturbi cardiaci congeniti, malattie vascolari periferiche, arteriosclerosi, morbo di Buerger, vene varicose, tromboflebite, trombi delle arterie, ulcera indolore, diabete, disturbi renali e ustioni.

Gli autori ritengono che la vitamina E, in dosi che vanno da 50 UI a 2500 UI al giorno, si dimostri efficace nel trattamento di tutte queste patologie. La vitamina E viene somministrata per via orale. Viene anche usata una pomata (al 3 per cento di vitamina E in gelatina di petrolio), per ustioni, ulcere e altre patologie dolorose.

Wilfrid Shute afferma anche di aver trattato, durante i ventidue anni precedenti il 1969, trentamila pazienti cardiovascolari; ma sono stati pubblicati i dati

relativi soltanto ad alcune centinaia di tali pazienti. Nella maggior parte, i «casi di controllo» erano costituiti dall'anamnesi degli stessi pazienti prima dell'inizio del trattamento con la vitamina E. Per esempio, un paziente, un anziano medico diabetico, presentava serie ulcerazioni e riduzione della circolazione in una gamba, così gravi da indicare la necessità dell'amputazione. La gamba venne amputata. Le ulcerazioni e la ridotta circolazione si svilupparono nell'altra gamba.

In seguito egli venne a sapere degli Shute. Gli fu somministrata della vitamina E. Dopo qualche mese l'altra gamba era guarita, e l'amputazione fu evitata.

Un altro paziente, che nel 1951 aveva cinquantotto anni, presentava un'occlusione coronarica con infarto posteriore. Dopo due settimane di ospedale venne rimandato a casa, ma non era più in grado di lavorare. Dopo sei mesi fu visitato da Wilfrid Shute, che gli prescrisse 800 UI di vitamina E. Nel giro di dieci settimane era liberato dai sintomi e aveva ripreso il lavoro; diciassette anni dopo ebbe un attacco di fibrillazione atriale, che fu presto tenuta sotto controllo con l'ossigeno; nel 1968, all'età di settantasei anni, era in buone condizioni.

Ci sono dozzine di casi clinici simili a questi nei libri. Essi non costituiscono una prova, ma non vi è alcun dubbio sul fatto che Wilfrid Shute ed Evan Shute fossero convinti che la vitamina E sia la sostanza più importante del mondo.

Confesso che io penso la stessa cosa della vitamina C.

Alcuni anni fa un articolo su *Consumer Reports* mi spinse a passare in rassegna le ricerche pubblicate sulla vitamina E e i disturbi cardiaci. *Consumer Reports* è una pubblicazione che si propone di «fornire ai consumatori informazioni e consigli su beni e servizi, di dare informazioni su tutto ciò che ha a che fare con il modo di spendere il reddito di una famiglia; essa si propone inoltre di dar vita a sforzi individuali e di gruppo, volti a creare e mantenere degli standard di vita decorosi». È una pubblicazione che ha milioni di lettori. Per molti prodotti il suo consiglio può essere valido, ma per quanto riguarda le vitamine è completamente inaffidabile. La pubblicazione, senza aver verificato di prima mano l'efficacia delle vitamine, si basa su qualche anonima autorità.

Nel numero del gennaio 1973, *Consumer Reports* pubblicava un articolo intitolato «Vitamina E: che cosa c'è dietro a tutte quelle dichiarazioni a suo favore?» L'autore dell'articolo elencava una quantità di malattie per le quali era stata sostenuta l'efficacia della vitamina E (quelle citate da Wilfrid ed Evan Shute, che già abbiamo riportato, e in più acne, invecchiamento e altre ancora), e concludeva affermando: «Non siamo stati in grado di trovare una valida evidenza

scientifica che provi che la vitamina E è di aiuto in alcuna delle malattie del lungo elenco riportato a pagina 62».

Poi scriveva che l'unico uso terapeutico della vitamina E, accertato mediante prove cliniche ben controllate, è il trattamento dell'anemia emolitica in alcuni bambini prematuri, e che alcuni medici la prescrivono come misura preventiva per alcune malattie relativamente rare, in cui vi è assorbimento di grassi.

L'articolo concludeva: «Altrimenti, l'uso della vitamina E come supplemento dietetico o come medicamento per le comuni affezioni è, nella migliore delle ipotesi, uno spreco di soldi. Ma, cosa assai più grave, può indurre a rimandare un trattamento medico più adeguato, a favore di un'autoterapia priva di efficacia. E il costo di tutto ciò può essere inestimabile».

Viene detto che tali conclusioni si basano sulla pubblicazione di vari esperimenti effettuati da medici, e l'articolo ne riporta la bibliografia. Ho esaminato con attenzione ciascuna delle pubblicazioni indicate, e ho trovato che non giustificano la conclusione a cui è giunto *Consumer Reports*. La mia conclusione è che l'autore di quell'articolo mancava della capacità di valutare in modo appropriato i dati riferiti dalle pubblicazioni citate.

Consumer Reports aveva elencato varie ricerche su vitamina E e disturbi coronarici effettuate intorno al 1949, dicendo che tutte avevano dato risultati negativi e che contraddicevano quanto gli Shute avevano affermato. Io, invece, arrivai a concludere che quelle ricerche erano tutte inattendibili perché in esse si adottavano quantità troppo piccole della vitamina, oppure venivano adottate per un periodo troppo breve, o per qualche altra ragione ancora. Per esempio, la ricerca che viene descritta come «forse la più complessa» è quella svolta da Donegan, Messer, Orgain e Ruffin, della Duke University School of Medicine *(American Journal of the Medical Sciences* 217 [1949]:294). Essa riguardava ventun pazienti con malattie cardiovascolari, che furono seguiti per un tempo che andava dai cinque ai venti mesi. A mesi alterni, ogni paziente riceveva vitamina E (da 150 a 600 UI al giorno) o un placebo. I pazienti venivano visti una volta al mese. Si constatò un'esigua differenza nelle loro condizioni dopo un mese di vitamina E e dopo un mese di placebo.

Tuttavia è ben noto che occorre assumere la vitamina E per due o tre mesi perché essa cominci a operare. Essa viene immagazzinata nei grassi, e l'esaurimento della scorta dell'organismo avviene molto lentamente; pertanto, il sistema dei mesi alterni non poteva permettere ai pazienti di modificare in modo significativo la quantità di vitamina E immagazzinata. La ricerca, come le altre, non costituisce affatto una confutazione delle affermazioni fatte dagli Shute.

Il dottor Alton Ochsner, grande cardiochirurgo morto nel 1981, ha pubbli-

cato vari articoli riguardanti il successo da lui ottenuto nel trattamento di coaguli sanguigni (tromboembolie e tromboflebiti) con la vitamina E (Ochsner, DeBakey e DeCamp, *JAMA* 144 [1950]:831; Ochsner, *New England Journal of Medicine* 271 [19641:4). Ochsner afferma: «A tutti i pazienti [chirurgici] in cui si può sviluppare una flebotrombosi [un coagulo in una vena], per parecchi anni abbiamo prescritto di routine 100 UI di alfa-tocoferolo (vitamina E), tre volte al giorno, finché il paziente era diventato ambulatoriale. [...] L'alfa-tocoferolo è un potente inibitore della trombina [fattore di coagulazione del sangue] che non produce tendenza all'emorragia [mentre un anticoagulante tende a produrla] e perciò costituisce una profilassi sicura contro la trombosi venosa».

Un'altra testimonianza venne ignorata da *Consumer Reports.* Si tratta del lavoro del dottor Knut Haeger del reparto di chirurgia dell'Ospedale di Malmo, in Svezia, che descriveva le sue osservazioni su 227 pazienti con occlusione periferica a carico delle arterie (1968). Di questi pazienti, 104 (età media 60,0 anni) ricevettero da 300 a 600 UI di vitamina E al giorno, senza alcun altro trattamento, a 123 (età media 59,4 anni) ricevettero o vasodilatatori, antiprotrombina o complessi poli vitaminici.

Non vi erano state differenze significative tra i gruppi di pazienti che avevano ricevuto i tre ultimi trattamenti. Dopo un periodo di osservazione compreso tra i due e i sette anni, si riscontrarono varie differenze tra i pazienti che avevano preso la vitamina E e quelli che non l'avevano presa. Durante la ricerca morirono 9 dei pazienti trattati con la vitamina e 19 pazienti dell'altro gruppo (8,7 per cento contro 15,4 per cento). A uno dei 95 pazienti sopravvissuti del gruppo trattato con la vitamina E e a 11 dei 104 pazienti sopravvissuti dell'altro gruppo si dovette amputare una gamba (1,05 per cento contro 10,58 per cento; dati statisticamente significativi a livello del 99 per cento di attendibilità). I pazienti affetti da disturbi occlusivi periferici soffrono, dopo aver camminato per breve tempo, di acuti dolori ai polpacci, a causa di un insufficiente rifornimento di ossigeno ai muscoli. Dei pazienti trattati con vitamina E, il 75 per cento aumentò del 50 per cento il percorso che riusciva a coprire camminando senza che insorgessero tali dolori, contro il solo 4 per cento degli altri pazienti. La sensazione soggettiva di miglioramento fu nettamente maggiore nei pazienti del gruppo trattato con la vitamina E che negli altri.

Numerose altre ricerche hanno dato risultati analoghi. Boyd e Marks (1963) riferiscono di 1476 pazienti con arteriosclerosi generale che erano stati trattati con vitamina E per dieci anni.

Questi autori hanno trovato che il tasso di sopravvivenza di dieci anni era superiore in questi pazienti a quello riscontrato in qualsiasi ricerca analoga su pazienti che non avevano ricevuto vitamina E.

La mia conclusione, in base ai dati che ho riassunto sopra e a ulteriori pub-

blicazioni della letteratura medica elaborate da altri autorevoli medici oltre agli Shute, è che non vi è dubbio che la vitamina E abbia una grande efficacia nel controllo delle malattie vascolari periferiche, che spesso si manifestano in concomitanza, di disturbi cardiaci e del diabete, e anche nel prevenire e trattare i coaguli (tromboembolie e tromboflebiti). In più, credo che vi siano seri argomenti a conferma della tesi degli Shute sull'efficacia della vitamina E per prevenire e controllare le malattie coronariche e altri disturbi.

Haeger ha osservato che gli acuti dolori ai polpacci avvertiti dai pazienti con disturbi occlusivi arteriosi periferici dopo aver camminato per un certo tratto sono analoghi agli acuti dolori al cuore (angina) dei pazienti coronarici. In entrambi i casi il dolore deriva da una carenza di ossigeno: il lavoro muscolare provoca un esaurimento dell'ossigeno prima che l'organismo riesca a rifornirne la gamba o il cuore attraverso le arterie ostruite. Non vi è dubbio che il dolore muscolare viene ridotto dalla vitamina E (così come lo sono i crampi muscolari sperimentati da alcuni soggetti); è pertanto ragionevole che anche il paziente cardiaco trovi un sollievo alla sua angina mediante la vitamina E, così come sostengono Wilfrid ed Evan Shute nei loro libri.

Già da cinquant'anni è noto che un basso apporto di vitamina E provoca la distrofia muscolare, un disturbo dei muscoli scheletrici caratterizzato da una debolezza simile a quella causata da una carenza di vitamina C (le ricerche su vitamina E e distrofia muscolare sono state discusse da Pappenheimer, 1948). Le difficoltà nel camminare sperimentate dai pazienti affetti da disturbi occlusivi periferici a carico delle arterie possono dipendere in parte da una bassa concentrazione di vitamina E nei muscoli, e in parte da un diminuito rifornimento di ossigeno. Il danno ai muscoli in caso di carenza di vitamina E può dipendere dall'ossidazione di lipidi insaturi, protetti dalla vitamina E (antiossidante e liposolubile) quando essa è presente in concentrazioni sufficienti.

Si conoscono vari tipi di distrofie muscolari ereditarie. In genere, la loro natura non è del tutto nota, e non esiste per esse l'indicazione di una terapia specifica. La miastenia grave viene trattata con inibitori della colinesterasi, dei corticosteroidi, e con la rimozione chirurgica del timo.

Le autorità mediche non parlano della possibile efficacia delle vitamine per tenere sotto controllo le distrofie muscolari. I dati disponibili oggi sul modo in cui le vitamine E, C e B_6, nonché altre vitamine, sono implicate nel funzionamento muscolare, suggeriscono che un apporto ottimale di questi nutritivi può essere efficace per i pazienti. Per quanto ne so io, non sono stati pubblicati studi approfonditi sulla somministrazione di dosi maggiori di vitamine a pazienti affetti da distrofia muscolare ereditaria.

La vitamina E, che è antiossidante e liposolubile, e la vitamina C, anch'essa antiossidante ma idrosolubile, collaborano nel proteggere i vasi sanguigni e al-

tri tessuti dai danni provocati dall'ossidazione. Esse rallentano il processo di deterioramento che avviene nell'organismo con il passare del tempo e aiutano a prevenire le malattie cardiovascolari. Sono efficaci anche come coadiuvanti delle terapie convenzionali.

In questo libro mi occupo quasi esclusivamente delle vitamine e di altre sostanze ortomolecolari, e solo occasionalmente cito qualche farmaco. Faccio un'eccezione solo in questo capitolo, per parlare di una procedura non ortomolecolare per il trattamento dell'arteriosclerosi e delle conseguenti malattie del cuore e del sistema circolatorio periferico: l'uso a scopo preventivo di un agente di chelazione, l'acido etilendiaminotetracetico (EDTA). A mio giudizio, questo trattamento ha una base scientifica del tutto razionale, e i dati che ne confermano l'efficacia mi appaiono molto attendibili; inoltre, la maggior parte del pubblico non ne sentirà probabilmente mai parlare né riceverà dal proprio medico un buon consiglio in proposito. La maggior parte dei medici ha sentito parlare del trattamento mediante EDTA, ma lo sconsiglia, e ciò in base a idee erronee, come ho appena dimostrato.

L'EDTA viene ampiamente usato in chimica analitica e in vari processi chimici industriali, per esempio nell'industria dei coloranti o in quella di saponi e detersivi, dove concentrazioni anche molto piccole di ioni di metalli pesanti nell'acqua interferiscono con le reazioni. Combinandosi fortemente con questi ioni, l'EDTA funge da agente sequestrante: questo processo prende il nome di chelazione.

L'EDTA viene usato in medicina per il trattamento di persone intossicate da cadmio, cromo, cobalto, rame, piombo, manganese, nichel, radio, selenio, tungsteno, uranio, vanadio o zinco. Solitamente l'EDTA viene somministrato sotto forma di una soluzione contenente il suo sale bisodico di calcio. Gli ioni del metallo tossico si combinano più fortemente con l'EDTA che con gli ioni di calcio e lo sostituiscono nel complesso, per essere poi eliminati con le urine.

Un'altra applicazione dell'EDTA si ha nel controllo delle malattie cardiovascolari, tra le quali l'arteriosclerosi, l'occlusione a carico delle arterie, i disturbi dovuti a un diminuito apporto di ossigeno al muscolo cardiaco. A questo scopo, esso viene somministrato per fleboclisi in un periodo di tre ore sotto forma di una soluzione contenente 3 g. di EDTA sodico in 500 ml di soluzione salina normale, o di soluzione di destrosio. Il trattamento profilattico consueto consiste in venti applicazioni, solitamente due alla settimana per dieci settimane; alcuni dati suggeriscono che tale trattamento contribuisca all'eliminazione delle placche arteriomatose.

Nello sviluppo dell'arteriosclerosi, la prima fase consiste nella deposizione di una massa di tessuto connettivo scarsamente aggregato (fibrille di collagene e mucopolisaccaridi, spesso con qualche cellula fibroblastica) sulla parete in-

terna dell'arteria; il processo può iniziare con una piccola lesione della parete. In seguito, sulla placca si accumulano colesterolo e altri lipidi, più una piccola quantità di calcio. La placca, accrescendosi, incorpora altro calcio, che la rende più dura. La diminuzione del lume dell'arteria limita il flusso di sangue che arriva ai tessuti, provocando inoltre un aumento della pressione sanguigna e un danno al cuore e ad altri organi, sempre a causa del diminuito rifornimento di ossigeno.

Il miglioramento apportato dall'EDTA al sistema cardiovascolare è probabilmente dovuto alla rimozione degli ioni di calcio dalle placche, che consente una successiva rimozione del colesterolo da parte delle lipoproteine ad alta densità. Altri meccanismi che possono spiegare l'effetto benefico della chelazione prodotta dall'EDTA sono stati suggeriti dal dottor Bruce W. Halstead nel suo libro del 1979 *The Scientific Basis of EDTA Chelation Therapy* (Le basi scientifiche della terapia di chelazione con EDTA).

Halstead ha esaminato la tossicità dell'EDTA a lungo termine. Se si seguono le raccomandazioni relative alla sua somministrazione per quanto riguarda quantità e frequenza, gli effetti collaterali appaiono minimi. La diminuita concentrazione di calcio viene bilanciata con la somministrazione di composti di calcio.

Halstead afferma che, nei trent'anni precedenti il 1979, più di 150.000 pazienti degli Stati Uniti hanno ricevuto più di due milioni di trattamenti di questo tipo, soprattutto per disturbi cardiovascolari, e che l'EDTA può venire usato con tranquillità, purché lo si somministri in modo appropriato. Tanto Hatstead che Walker (1980) hanno raccomandato che tale somministrazione venga effettuata solo da un medico specializzato nella terapia di chelazione mediante EDTA.

La terapia chelante è assai più sicura e più economica dell'operazione di bypass. Sembra che vi siano buone probabilità che questo trattamento permetta di evitare l'operazione.

Quando, nel 1984, testimoniai nel corso di un'udienza processuale a carico di un medico ortomolecolare, l'assistente procuratore generale dello Stato della California, che era il pubblico ministero, mi chiese se ero a conoscenza del fatto che la terapia chelante mediante EDTA per il controllo dei problemi cardiovascolari non era stata approvata dalla Food and Drug Administration (FDA). La mia risposta fu: «Sì, ne sono a conoscenza. E so anche che la stessa terapia con EDTA è approvata dalla FDA per la disintossicazione da metalli pesanti, e che la ragione per cui essa non ha l'approvazione in caso di problemi cardiovascolari è che nessuno ha provveduto a richiederla. Molti anni or sono i Laboratori Abbott, che brevettarono tale procedura per gli Stati Uniti, ritirarono la domanda di approvazione da parte della FDA del trattamento nel caso di

disturbi arteriosclerotici, per ragioni economiche: il brevetto sarebbe scaduto troppo presto. Nessun altro poteva permettersi la spesa di tale richiesta».

Nonostante il fatto reale che questa terapia per i disturbi cardiovascolari non ha l'approvazione della FDA perché le società farmaceutiche non sono interessate a tale approvazione, e che non esiste alcun divieto legale al suo uso a questo scopo da parte dei medici, c'è stato un consistente tentativo da parte governativa di ostacolare quei medici che la applicano (Halstead, 1979; Walker, 1980). Questi ostracismi sono stati appoggiati da alcune associazioni mediche, e, come gli analoghi ostracismi nei riguardi dei medici ortomolecolari, sembrano basati in gran parte su ignoranza e pregiudizi.

19
Il cancro

Il cancro, comprese le neoplasie dei sistemi linfatico ed ematopoietico (che presiedono cioè alla formazione delle cellule del sangue), è la causa del 22 per cento del totale dei decessi negli Stati Uniti. Ogni anno circa 600.000 persone si ammalano di cancro, e la maggior parte di queste, più di 420.000, muore di tale malattia. Le sofferenze provocate dal cancro superano quantitativamente di gran lunga quelle dovute alle altre malattie. È per tale ragione che il governo federale statunitense ha privilegiato la ricerca sul cancro, assegnandole varie centinaia di milioni di dollari all'anno; nel 1985 tale finanziamento ha raggiunto un totale di 1 miliardo di dollari.

Malgrado questo fiume di denaro e tutti gli sforzi dedicati allo studio del cancro, i progressi durante gli ultimi venticinque anni sono stati lenti. Un significativo aumento del tempo di sopravvivenza dopo la diagnosi è stato raggiunto circa trent'anni fa, soprattutto in seguito ai progressi della tecnica chirurgica e anestetica. Durante gli ultimi venticinque anni sono stati fatti alcuni progressi nel trattamento di alcuni tipi di cancro, consistenti nella chemioterapia e nella terapia radiante; ma per la maggior parte dei tipi di cancro non c'è stato un calo essenziale né nell'incidenza né nel periodo di sopravvivenza dopo la diagnosi, ed è ormai evidente che occorre qualche idea nuova, se si vogliono conseguire successi più rilevanti.

Un'idea nuova è quella di usare forti dosi di vitamina C sia per prevenire il cancro sia per trattarlo. Il lavoro più importante in questo senso è stato fatto dal dottor Ewan Cameron, già primario di chirurgia nel Vale of Leven Hospital di Loch Lomondside, in Scozia, e ora direttore sanitario del Linus PAULING Institute of Science and Medicine.

Ho avuto la fortuna di collaborare con Cameron nella sua ricerca clinica in questo campo durante gli ultimi quattordici anni. Un resoconto del nostro lavoro si trova nel libro *Cancer and Vitamin C,* del 1979, e negli articoli pubblicati, citati in bibliografia e riassunti più avanti in questo stesso capitolo. Un altro chirurgo che ha dato un importante contributo in questo campo è il dottor Fukumi Morishige, di Fukuoka, in Giappone.

Irwin Stone, nel suo libro del 1972 *The Healing Factor: Vitamin C Against Disesase* (Il fattore curativo: la vitamina C contro le malattie), ha esaminato le prime pubblicazioni in cui veniva affermato che dosi di vitamina C da 1 a 4 g. al giorno, talora in concomitanza a un supplemento di vitamina A, si erano dimostrate efficaci nel tenere sotto controllo il cancro in alcuni pazienti.

Queste ricerche erano state effettuate soprattutto da parte di medici tedeschi nel periodo tra il 1940 e il 1956. Malgrado l'indicazione che queste dosi di vitamina C fossero utili nel trattamento del cancro, le prime ricerche non avevano portato a un esame completo delle possibili virtù della vitamina C sotto questo aspetto. Alcuni risultati favorevoli furono riferiti anche durante ricerche su animali, ma i primi lavori svolti in questo campo non trovarono seguito.

Nel 1951 fu riferito che i malati di cancro hanno solitamente una bassa concentrazione di vitamina C nel plasma sanguigno e nei leucociti, spesso solo la metà del valore normale. Questa osservazione è stata verificata molte volte durante gli ultimi trent'anni; nel 1979 Cameron, PAULING e Brian Leibovitz riferirono su tredici ricerche che mostravano tutte grandi diminuzioni nelle concentrazioni di vitamina C sia nel plasma sia nei leucociti.

Il livello dell'acido ascorbico nei leucociti dei malati di cancro è solitamente così basso che queste cellule non sono in grado di svolgere la loro importante funzione di fagocitosi, consistente nell'inglobare e digerire batteri e altre cellule estranee all'organismo, comprese le cellule maligne. Una spiegazione ragionevole di questo basso livello è che il loro organismo, impegnato nell'utilizzo della vitamina C per combattere la malattia, ne esaurisca le risorse; ciò suggerisce l'opportunità di somministrare loro una forte dose di vitamina C, allo scopo di potenziare al massimo le difese naturali del loro organismo.

Solo una delle prime pubblicazioni che si occupavano del rapporto tra vitamina C e cancro parlava di forti dosi di vitamina C, assunte per un periodo che arrivava fino a diciotto mesi.

Nel 1954 il dottor Edward Greer, di Robinson, nell'Illinois, pubblicò una relazione su un caso notevole: un paziente sembrava aver tenuto sotto controllo il cancro da cui era affetto (leucemia mieloide cronica) per un periodo di due anni, assumendo per via orale grandi quantità di vitamina C. Questo paziente, un anziano dirigente di una società petrolifera, presentava un certo numero di disturbi concomitanti: nel settembre del 1951 soffriva di disturbi cronici cardiaci e nel maggio del 1952 gli fu riscontrata una cirrosi epatica da alcol, oltre a policitemia (aumento del numero di globuli rossi).

Nell'agosto del 1952 gli era stata diagnosticata la leucemia mieloide cronica, diagnosi confermata, in modo indipendente da un ematologo. Nel settembre del 1952, dopo l'estrazione di alcuni denti, gli fu consigliato di prendere un po' di vitamina C per favorire il risanamento delle gengive. Egli cominciò subito a prenderne quantità elevate, da 24,5 a 42 g. al giorno (sette compresse da 500 mg. prese da sette e dodici volte al giorno).

Disse di aver stabilito da solo questo regime, perché si sentiva molto meglio quando ne assumeva in grandi quantità. Il paziente parlò spesso di questa sen-

sazione di benessere, e continuò a lavorare attivamente. In due occasioni Greer insistette perché smettesse di prendere la vitamina C; entrambe le volte, quando il paziente ubbidì, milza e fegato ingrossarono diventando dolenti, la temperatura corporea salì e il paziente lamentò malessere generale e stanchezza, i sintomi tipici della leucemia. Tali sintomi regredirono rapidamente quando ricominciò a prendere la vitamina C. Morì di uno scompenso cardiaco acuto nel marzo del 1954, a settantatré anni. All'epoca, la milza era in buono stato, e leucemia, policitemia, cirrosi e miocardite non avevano mostrato progressi durante i diciotto mesi da quando aveva cominciato a prendere quelle forti dosi di vitamina C. Greer ne dedusse che l'assunzione di forti dosi di acido ascorbico sembravano essere state essenziali per il suo benessere.

Nel 1968 Cheraskin e i suoi collaboratori descrivevano un effetto sinergico dell'assunzione supplementare di ascorbato sulla risposta alle terapie radianti in pazienti affette da carcinoma a cellule squamose al collo dell'utero. Ventisette pazienti ricevettero 750 mg. di acido ascorbico al giorno, cominciando da una settimana prima del trattamento radiante e continuando fino a tre settimane dopo il suo termine; in più, ricevettero un supplemento di vitamine e minerali e seguirono una dieta consigliata (diminuzione dell'assunzione di saccarosio). I soggetti di controllo erano ventisette pazienti in condizioni analoghe, che non ricevettero le vitamine né i consigli dietetici.

La terapia radiante fu altrettanto energica per entrambi i gruppi. La risposta all'irradiazione fu significativamente maggiore nelle pazienti del primo gruppo che in quelle del gruppo di controllo, rispettivamente di 97,5 rispetto a 63,3. Questi dati fanno pensare che negli ammalati di cancro sottoposti a radioterapia si determini una richiesta maggiorata di acido ascorbico e che, soddisfacendo tale richiesta, si possa proteggerli dagli effetti dannosi dell'irradiazione, potenziando al contempo la risposta terapeutica.

A quanto pare, il primo a rendersi conto del fatto che le alterazioni generalizzate del tessuto connettivo che si manifestano nello scorbuto sono identiche a quelle localizzate osservate nelle immediate vicinanze di cellule neoplastiche fu il defunto dottor William McCormick, di Toronto (McCormick, 1959).

Egli avanzò l'ipotesi che il nutritivo (la vitamina C) che notoriamente preveniva il manifestarsi di tali alterazioni generalizzate nello scorbuto potesse avere un effetto analogo in caso di cancro. La carenza di ascorbato che si riscontra quasi invariabilmente nei malati di cancro pare confermare tale ipotesi.

Esistono altre interessanti analogie tra scorbuto e cancro. La letteratura storica contiene molte allusioni alla maggiore frequenza di «cancri e tumori» nelle vittime dello scorbuto. Un tipico referto di un'autopsia (Lind, 1753) dovuto a James Lind contiene espressioni come le seguenti: «Tutte le parti si erano talmente mescolate e fuse formando un'unica massa, o ammasso, che i singoli or-

gani non erano più identificabili», espressione nella quale si può facilmente riconoscere la descrizione, fatta da un anatomopatologo del Diciottesimo secolo, di un'infiltrazione neoplastica. Nel cancro umano avanzato i sintomi premortali consistenti in anemia, cachessia, stanchezza estrema, emorragie, ulcerazioni, vulnerabilità alle infezioni e livelli anormalmente bassi di ascorbato nei tessuti, nel plasma e nei leucociti, e alla fine collasso delle surrenali, sono praticamente identici ai sintomi premortali dello scorbuto umano avanzato.

L'epidemiologia ha accertato che l'incidenza di cancro in vasti gruppi demografici è inversamente proporzionale all'assunzione quotidiana di ascorbato. Tra le numerose ricerche pubblicate, convergenti tutte essenzialmente verso una stessa conclusione, citerò quella del ricercatore norvegese Bjelke, che nel 1973 e nel 1974 ha pubblicato i resoconti della sua ampia indagine sul cancro gastrointestinale, effettuata sorvegliando per posta la dieta dei pazienti e controllando direttamente un certo numero di casi.

Il suo lavoro coinvolse più di trentamila persone negli Stati Uniti e in Norvegia, delle quali vennero accertati sia il consumo di determinaci alimenti sia le abitudini relative al fumo, insieme con altri fattori. Bjelke riscontrò una correlazione negativa tra consumo di frutta, frutti di bosco, ortaggi e vitamina C e l'incidenza del cancro gastrico, mentre i farinacei, il caffè e il pesce sotto sale mostrarono una correlazione positiva. Egli concluse che i fattori più importanti erano la quantità totale di ortaggi e di vitamina C ingeriti. Maggiore era tale quantità, minore era l'incidenza del cancro.

Nel 1973, mi recai al National Cancer Institute per mostrare a una decina di specialisti i casi clinici dei primi quaranta pazienti affetti da cancro in stadio avanzato, ricoverati al Vale of Leven Hospital di Loch Lomondside, in Scozia, e trattati con 10 g. di vitamina C al giorno dal dottor Ewan Cameron; il mio obiettivo era di chiedere a questi specialisti di effettuare un esperimento controllato con la vitamina C. Essi non diedero grande importanza ai dati da me mostrati né alla possibilità di acquisire un certo controllo sul cancro usando grandi dosi di questa vitamina in associazione all'appropriata terapia convenzionale. Mia moglie, che mi aveva accompagnato, disse in seguito che non aveva mai visto un gruppo di ricercatori medici meno interessato alle nuove idee.

Essi mi dissero che il National Cancer Institute non avrebbe fatto uso della vitamina C fino a quando non fossero state fatte delle ricerche su animali. Essi, tuttavia, mi suggerirono di fare una domanda al National Cancer Institute per ottenere un sostegno economico per il nostro Istituto in California, allo scopo di effettuare tale ricerca. Feci immediatamente a tale Istituto una domanda di finanziamento per la ricerca sulla vitamina C in relazione al cancro, in topi e porcellini d'India. La domanda fu valutata come scientificamente valida dai consulenti dell'Istituto, ma fu respinta. Le mie sette domande successive sorti-

rono lo stesso risultato. Finalmente il National Cancer Institute ci diede un sostegno economico che finanziò parzialmente un'approfondita ricerca sulla vitamina C in relazione al cancro spontaneo del seno nei topi, ricerca che noi effettuammo nel nostro Istituto di Palo Alto dal 1981 al 1984. Tale ricerca è di gran lunga lo studio più attento e attendibile che sia mai stato fatto sulla relazione tra vitamina C e il cancro negli animali (PAULING e colleghi, 1985).

Le topine usate in questa indagine, del ceppo RIII, cominciano a sviluppare tumori palpabili del seno a circa quaranta settimane. La formazione dei tumori è provocata da un virus che viene trasmesso da madre a figlia con il latte materno.

La frequenza secondo cui si sviluppa il primo tumore dopo il periodo di latenza è costante: cioè dopo quaranta settimane le topine che non presentano un tumore hanno ogni settimana la stessa probabilità di manifestare il primo tumore.

Nella nostra ricerca avevamo sette gruppi di topine, ciascuno costituito da cinquanta soggetti, nutrite con una dieta accuratamente studiata, che conteneva un'aggiunta di acido ascorbico nelle seguenti percentuali: 0,076 1,86 2,9 4,2 8,0 8,1 8,3. Cominciarono a seguire questa dieta a 9 settimane e continuarono fino a 114 settimane. Le topine affette da tumore venivano uccise perché non soffrissero. Trovammo che il periodo di latenza aumentava in modo costante con l'aumentare della dose di vitamina C assunta, dalle 38 settimane per lo 0,076 per cento di vitamina C, a 52 settimane per l'8,3 per cento. Inoltre, la percentuale della comparsa del primo tumore in ogni gruppo diminuì in modo costante, da 2,7 alla settimana, in corrispondenza dello 0,076 per cento di vitamina C, a 0,7 alla settimana, in corrispondenza dell'8,3 per cento. La valutazione biostatistica dei risultati mostra che la teoria secondo la quale quantità maggiori di vitamina C nell'alimentazione delle topine provoca una diminuzione nell'incidenza del cancro al seno spontaneo è altamente attendibile. La probabilità che gli effetti osservati siano dovuti a fluttuazioni statistiche è solo di uno su un milione.

Il risultato complessivo è che il momento in cui si manifesta il tumore si protrae considerevolmente assumendo una maggiore quantità di vitamina C. Per metà delle topine il periodo sale da 66 settimane per la dose minima di vitamina a 120 settimane per la massima. Lo sviluppo del cancro nelle topine del ceppo RIII risulta quindi differito dalla mezza età alla tarda vecchiaia.

Risultati analoghi in topi affetti da cancro cutaneo causato da irradiazione con luce ultravioletta di lunghezza d'onda estrema (simile alla luce solare) erano stati ottenuti in una ricerca precedente effettuata nel nostro Istituto e sostenuta da contributi di varie persone, ma non del National Cancer Institute (Pauling, Willoughby e colleghi, 1980). Altre ricerche su animali eseguite da altri

ricercatori, solitamente su gruppi meno numerosi, hanno dato risultati meno attendibili.

Da parecchi anni è noto che i malati di cancro hanno un tasso di vitamina C nel sangue più basso del normale, e che questi pazienti, soprattutto se sono dei bambini, hanno un'elevata tendenza a sviluppare infezioni. L'infezione è una delle principali cause di mortalità e di morbilità nei bambini affetti da cancro, in parte perché le terapie anticancerogene danneggiano il meccanismo immunitario.

Il basso livello della vitamina C nel sangue dovrebbe ovviamente essere rettificato in tutti i malati di cancro mediante un'assunzione della vitamina in dosi elevate. Tale assunzione fornirebbe anche una certa protezione contro le malattie infettive e dovrebbe costituire un valido complemento alla terapia convenzionale nel trattamento delle malattie infettive, oltre che dello stesso cancro. Sembra che molti medici non abbiano mai imparato, o abbiano dimenticato, questi dati di fatto sulla vitamina C, le infezioni e il cancro. Ne è un esempio un recente articolo sulle infezioni nei bambini affetti da cancro (Hughes, W. T., «Infections in children with cancer: Part I: Most common causes and how to treat them», in *Primary Care & Cancer,* ottobre 1984, pagine 66-72). Questo articolo cita undici fattori come indicatori di un'aumentata vulnerabilità alle malattie infettive in un bambino affetto da tumore maligno. Uno di questi fattori è un'alimentazione inadeguata. Viene discusso l'effetto della terapia adottata, del tipo di tumore maligno e della sua incidenza sui meccanismi di difesa naturale dell'organismo, ma non si fa cenno alla vitamina C e ad altri nutritivi come sostanze capaci di rafforzare tali meccanismi; in sostanza, non viene discussa la dieta né vengono date raccomandazioni in proposito. L'articolo non fa menzione del fatto che i malati di cancro hanno un abbassamento del livello di ascorbato nel sangue, abbassamento che andrebbe corretto.

L'ascorbato nell'organismo umano ha una notevole capacità di distruggere le sostanze tossiche: esso collabora con gli enzimi del fegato, favorendo la loro reazione con tali sostanze, spesso idrossilandole, convertendole in altre che non sono tossiche e che verranno eliminate con le urine. Non sappiamo ancora in quale misura l'assunzione di quantità ottimali di vitamina C possa proteggere l'organismo dalle sostanze cancerogene presenti nel nostro cibo, nelle nostre bevande e nell'ambiente; tuttavia esistono alcuni fattori che fanno pensare che tale azione protettiva possa essere ingente.

I nitriti e i nitrati presenti nei cibi conservati reagiscono nello stomaco con composti aminici formando delle nitrosamine, che sono cancerogene e provocano il cancro dello stomaco; una buona dose di vitamina C distrugge nitriti e nitrati e previene la formazione del cancro allo stomaco. Oggi viene fatto uno sforzo energico per ridurre le quantità di nitriti e nitrati presenti nei cibi, come

misura di controllo del cancro.

Anche l'assunzione di forti dosi di vitamina C potrebbe aiutare a raggiungere questo obiettivo.

Si ha anche notizia che le forme cancerose che compaiono spesso nei fumatori di sigaro regrediscono se il paziente ingerisce una quantità sufficiente di acido ascorbico, 1 g. al giorno o più. Schlegel, Pipkin, Nishimura e Schultz (1980) hanno riscontrato che il livello di acido ascorbico nell'urina era circa la metà nei fumatori rispetto ai non fumatori, ed era basso nei pazienti con tumori alla vescica. Essi hanno anche trovato che topi nella cui vescica era stata impiantata una pillola contenente acido 3-idrossiantranilico (un derivato dell'aminoacido triptofano) sviluppavano tumori alla vescica se sottoposti a una dieta normale, mentre non li sviluppavano aggiungendo nell'acqua che bevevano una dose supplementare di acido ascorbico. Gli autori suggeriscono che l'acido ascorbico possa prevenire l'ossidazione dell'acido 3-idrossiantranilico che da origine a una sostanza cancerogena. Essi affermano: «Sembra esservi motivo di pensare che gli effetti benefici di un livello adeguato di acido ascorbico nell'urina (corrispondente all'assunzione di 1,5 g. al giorno) possa costituire una misura preventiva contro la formazione di tumori alla vescica e la loro recidiva». Essi richiamano anche l'attenzione su alcune ricerche che indicherebbero un effetto benefico dell'acido ascorbico sui processi di invecchiamento che accompagnano l'arteriosclerosi, l'indurimento e l'ispessimento delle pareti delle arterie (Willis e Fishman, 1955; Sokoloff e colleghi, 1966).

Il dottor Robert Bruce, direttore della sede di Toronto del Ludwig. Cancer Research Institute, nel 1977 ha dato notizia della presenza, nel contenuto intestinale umano, di sostanze mutagene, presumibilmente cancerogene. In seguito, lavorando con i suoi collaboratori, ha accertato che l'assunzione di forti dosi di vitamina C riduce di molto la quantità di queste sostanze (Bruce, 1979). In base a tale effetto, e anche riducendo il tempo di permanenza di queste sostanze nell'organismo, come abbiamo visto nel capitolo 10, un'appropriata assunzione di vitamina C contribuisce a proteggere dal cancro l'ultimo tratto dell'intestino.

La poliposi del colon è una malattia genetica caratterizzata dalla formazione di un gran numero di polipi nel colon o nel retto. Questi polipi sono tumori benigni, ma la loro presenza è da tempo riconosciuta come una condizione precancerosa. Secondo Willis (1973): «Le vittime della poliposi ereditaria sono quasi certamente destinate a morire di carcinoma del colon e del retto in età precoce». Tuttavia, oggi esiste per loro una speranza.

Da ricerche svolte da DeCosse (1975), da Lai (1977) e da Watne (1977), con i rispettivi collaboratori, su sedici persone affette da poliposi ereditaria è risultato che l'assunzione regolare di 3 g. di vitamina C al giorno ha fatto scomparire i polipi in metà dei pazienti. È pertanto possibile che dosi ancora mag-

giori, di 10 o anche 20 g. al giorno, avrebbero potuto controllare la malattia anche negli altri pazienti.

Ewan Cameron, prima che ci conoscessimo e collaborassimo assieme, aveva operato un centinaio di malati di cancro nel suo reparto chirurgico, in Scozia. Come molti altri, era convinto che questa malattia, fonte di tanta sofferenza, andasse affrontata con uno spirito nuovo. Egli raccolse moltissime informazioni sul cancro e formulò una nuova teoria sulla sua eziologia, che nel 1966 rese pubblica in un libro, *Hyaluronidase and Cancer* (Ialuronidasi e cancro), in cui ipotizzava la possibilità di aumentare in misura significativa il controllo del cancro rafforzando i meccanismi naturali di difesa dell'organismo umano. In particolare, egli citava il fatto che i tumori maligni producono un enzima, la ialuronidasi, che attacca la sostanza intercellulare dei tessuti circostanti, indebolendola a un punto tale da permettere l'invasione della neoplasia nei tessuti stessi. Egli suggeriva di trovare qualche sistema per rafforzare la sostanza intercellulare, rafforzando contemporaneamente i meccanismi naturali di difesa dell'organismo in misura tale da permettergli di resistere all'attacco delle cellule maligne. Per parecchi anni Cameron provò a somministrare vari ormoni e altre sostanze a malati di cancro in stadio avanzato, ma non riuscì a trovare alcuna sostanza o miscela di sostanze che fossero efficaci.

Lessi quel libro e rimasi molto colpito dalla sua tesi. Lavoravo da tempo sulla vitamina C in relazione al raffreddore comune e ad altre malattie, e nel 1971 pensai che la nota proprietà dell'acido ascorbico (quella di aumentare la velocità di sintesi del collagene) avrebbe potuto rafforzare la sostanza intercellulare attraverso l'aumento della sintesi di fibrille di collagene, che sono una parte importante di tale sostanza. Accennai a questa ipotesi nel discorso che feci in occasione dell'inaugurazione del Ben May Laboratory for Cancer Research nella Pritzker Medicai School dell'università di Chicago. Nel frattempo, Cameron aveva indipendentemente raggiunto, in via ipotetica, la conclusione che l'ascorbato potesse essere implicato nella sintesi dell'inibitore spontaneo della ialuronidasi, e aveva già cominciato a prescriverlo con prudenza a pazienti terminali di cancro affidati alle sue cure.

Nel novembre del 1971 egli lesse sul *New York Times* un resoconto del mio discorso. Immediatamente ci mettemmo in contatto, dando inizio a una lunga e produttiva collaborazione.

Cameron era rimasto deluso dai suoi esperimenti con vari ormoni; invece riscontrò subito che il trattamento con la vitamina C era di considerevole aiuto ai suoi pazienti, e nei dieci anni successivi diede grandi dosi di questa vitamina a varie centinaia di malati di cancro in stadio avanzato: quasi tutti erano pazienti per cui i convenzionali metodi di cura erano stati già provati senza giovamento.

Insieme con i suoi collaboratori, Cameron pubblicò vari articoli in cui rife-

riva le sue osservazioni. In uno di questi, gli autori riferivano che, a quanto sembrava, la vitamina C riusciva a controllare il dolore, al punto che pazienti che prima ricevevano grandi dosi di morfina o diamorfina poterono poi fare a meno di questo narcotico (Cameron e Baird, 1973).

Cameron pubblicò anche un rapporto dettagliato sui primi cinquanta malati di cancro in stadio avanzato che erano stati trattati con forti dosi di vitamina C (Cameron e Campbell, 1974) e un articolo su un paziente che sembrava guarito completamente da un cancro dopo la somministrazione della vitamina C in cui, tuttavia, quando fu interrotta tale somministrazione, il cancro ricomparve; questo paziente guarì di nuovo completamente non appena si riprese il trattamento con la vitamina C. Il paziente continuò a prendere la vitamina C, 12,5 g. al giorno, e dopo dodici anni era ancora in ottima salute (Cameron, Campbell e Jack, 1975).

La prima osservazione fatta da Cameron fu che la maggior parte dei pazienti trattati con ascorbato godevano di un benessere maggiore e presentavano un miglioramento clinico generale. Tra i benefici goduti da questi pazienti vi erano: diminuzione del dolore, riduzione delle asciti maligne (cellule mandate in giro dal tumore che possono diventare agenti di metastasi) e degli essudati pleurici maligni, riduzione dell'ematuria, inversione parziale dell'epatomegalia maligna e dell'ittero maligno, diminuita velocità di sedimentazione dei globuli rossi e del livello sieromucoso del siero, tutti indicatori accettati di una diminuzione dell'attività maligna.

Ciò permetteva di concludere che tanto l'aumentato benessere quanto il prolungamento accertato del tempo di sopravvivenza risultavano da un significativo attacco alla condizione maligna da parte dell'ascorbato, o diretto o mediato dai meccanismi naturali di difesa dell'organismo.

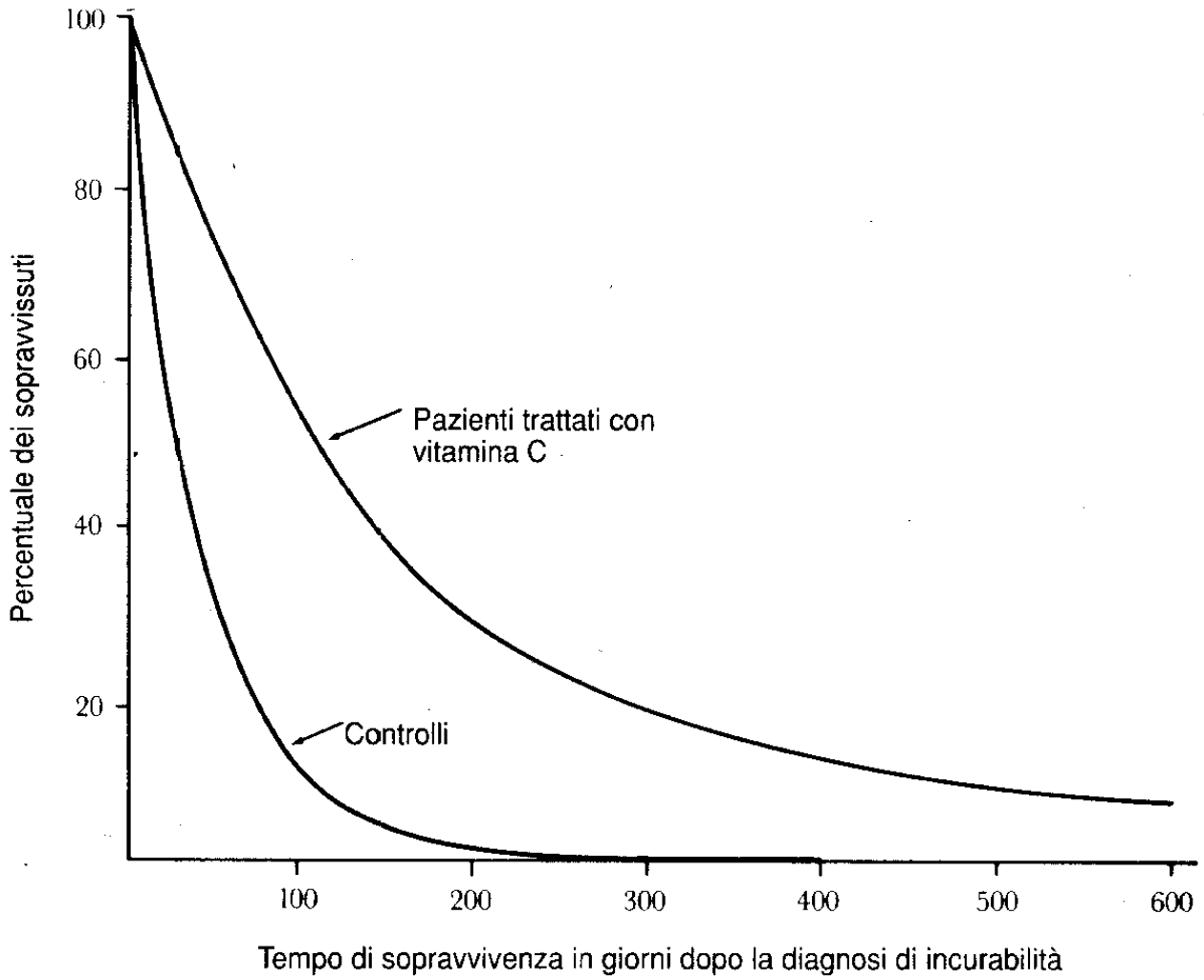
Nel 1973 io e Cameron pensammo che fosse il caso di effettuare una sperimentazione controllata, in cui metà dei pazienti, scelti lanciando una moneta o mediante sistemi più sofisticati di casualità, dovesse ricevere 10 g. di vitamina C al giorno e l'altra metà un placebo. Nel frattempo, però, Cameron si era talmente convinto dell'efficacia della vitamina C nei casi di cancro avanzato che non era disposto, per ragioni etiche, a privare anche un solo paziente affidato alle sue cure di tale beneficio; di conseguenza, non effettuò questa sperimentazione con i suoi pazienti. Fu allora che mi recai al National Cancer Institute per suggerire l'opportunità di tale sperimentazione, come ho narrato in precedenza in questo stesso capitolo.

Anche se non eravamo in grado di effettuare un esperimento clinico a doppio cieco, potevamo sempre fare un esperimento controllato. Il Vale of Leven Hospital è un grande ospedale, con 440 posti letto, che registra ogni anno circa 500 nuovi pazienti di cancro. Anche se Cameron era il chirurgo più anziano e il

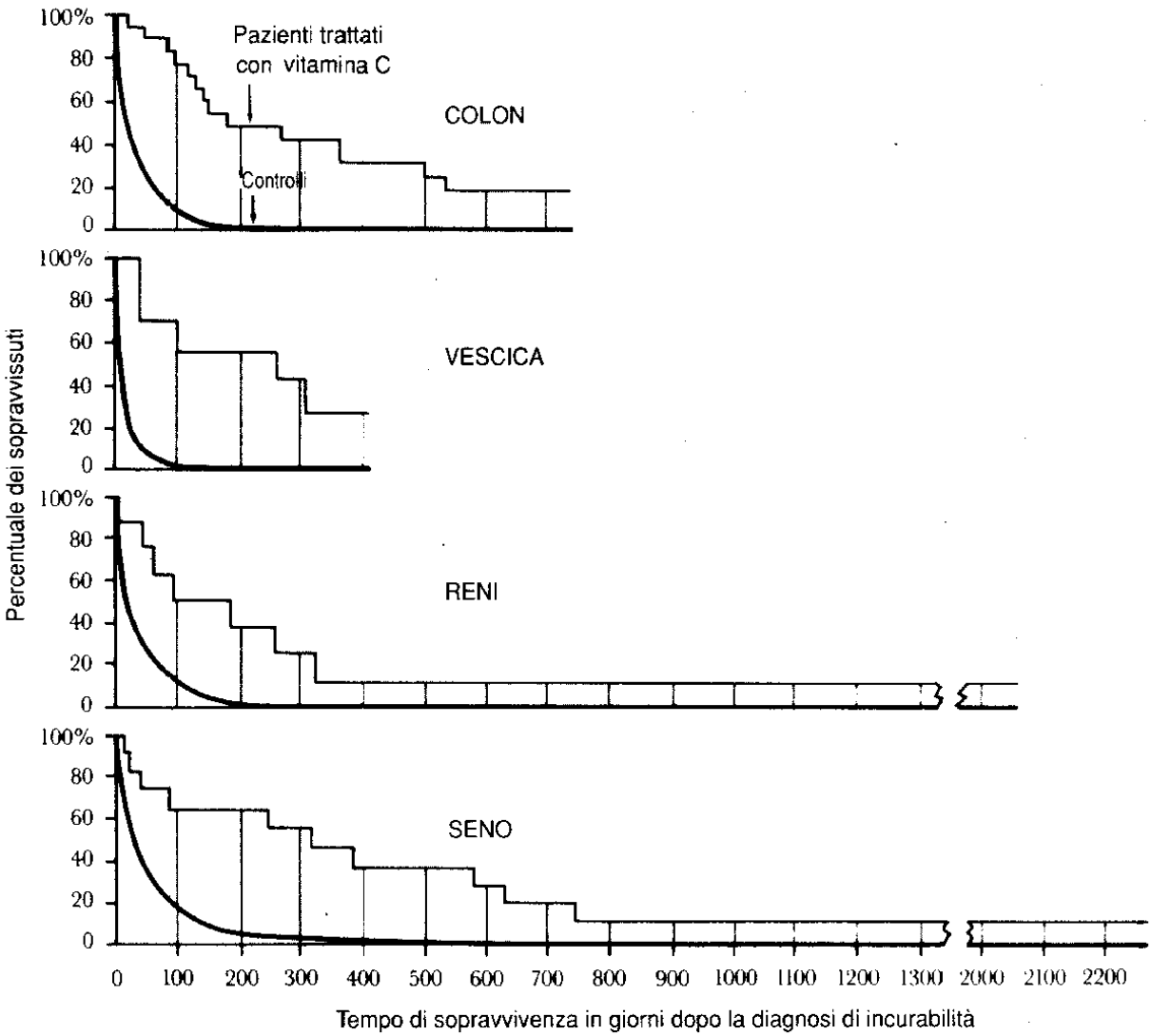
responsabile amministrativo di 100 letti chirurgici, solo una parte di questi pazienti di cancro era affidata direttamente alle sue cure mediche. Sulle prime nessuno degli altri medici o chirurghi dava forti dosi di vitamina C ai propri pazienti, e anche negli anni più recenti molti tra i malati di cancro del Vale of Leven Hospital non ricevettero questo trattamento. C'erano dunque dei malati di cancro, molto simili a quelli trattati con l'ascorbato, che ricevevano lo stesso trattamento di questi ultimi, eccezion fatta per l'ascorbato stesso, dallo stesso personale medico e chirurgico, nello stesso ospedale: questi pazienti potevano fungere da soggetti di controllo.

Nel 1976 comunicammo i tempi di sopravvivenza sia di un centinaio di pazienti terminali di cancro a cui era stato dato ascorbato supplementare sia di un gruppo di controllo di un migliaio di pazienti che all'inizio si trovavano in condizioni analoghe, che erano stati trattati dagli stessi clinici nello stesso ospedale e che avevano ricevuto le stesse cure, eccezion fatta per l'ascorbato supplementare. In tal modo i mille soggetti del gruppo di controllo forniva dieci pazienti di controllo per ogni paziente trattato con l'ascorbato; tali soggetti di controllo erano equiparabili per quanto riguardava il sesso, l'età, il tipo di tumore primario e lo stato clinico di «incurabilità». Affidammo a un medico esterno, che non era a conoscenza dei tempi di sopravvivenza dei pazienti trattati con l'ascorbato, l'incarico di esaminare le cartelle cliniche di ciascuno dei pazienti di controllo e di stabilire per ciascuno di loro il tempo di sopravvivenza, cioè il tempo, espresso in giorni, intercorrente fra la data dell'abbandono di tutte le forme convenzionali di trattamento e quella della morte.

I risultati furono sorprendenti perfino per noi *(vedi* illustrazione sottostante) (Cameron e Pauling, 1978).



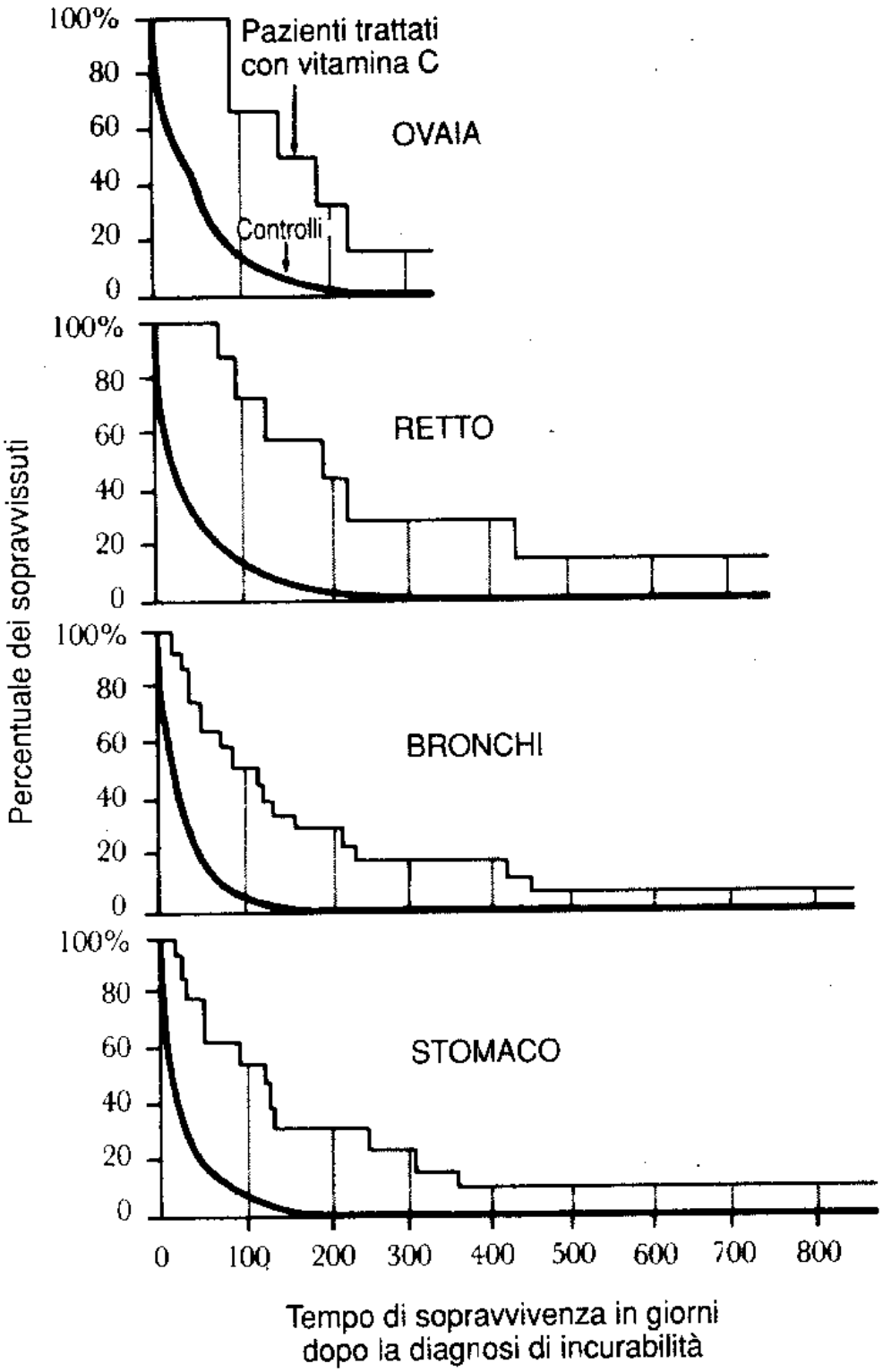
Ricerca del Vale of Leven Hospital. Dopo essere stati valutati come incurabili, 100 pazienti affidati alle cure di Ewan Cameron al Vale of Leven Hospital, in Scozia, furono trattati con vitamina C, solitamente 10 g al giorno. Qui il loro tempo di sopravvivenza viene confrontato con quello di un gruppo di controllo di 1000 pazienti equiparabili al gruppo sperimentale per età, sesso e localizzazione del cancro. In corrispondenza di tutti i tempi che compaiono nella figura, i pazienti trattati con vitamina C sopravvissero in una percentuale molto superiore a quella dei soggetti di controllo; di questi ultimi, nessuno superò i 500 giorni di sopravvivenza.



Tempi di sopravvivenza al Vale of Leven Hospital. Confronto tra i tempi di sopravvivenza di pazienti trattati con vitamina C e quelli dei rispettivi soggetti di controllo, in casi di cancro con otto diverse localizzazioni primarie, nella ricerca eseguita al Vale of Leven Hospital. La sopravvivenza è misurata dal giorno in cui il paziente è stato giudicato incurabile. Nelle statistiche convenzionali sul cancro, una sopravvivenza di cinque anni (1826 giorni) viene considerata come «guarigione».

Il 10 agosto 1976 erano morti tutti i 1000 pazienti del gruppo di controllo, mentre 18 dei 100 pazienti trattati con l'ascorbato vivevano ancora.

A quella data, il tempo medio di sopravvivenza trascorso dalla stima di «non curabilità» era 4,2 volte superiore per i pazienti trattati con l'ascorbato, rispetto ai pazienti di controllo. I 100 pazienti trattati con l'ascorbato avevano



vissuto in media più di trecento giorni in più dei soggetti di controllo corrispondenti; inoltre noi avevamo la forte impressione clinica che essi avessero goduto di una migliore qualità della vita durante questo periodo terminale.

Alcuni di loro, oltretutto, sono ancora in vita e prendono quotidianamente le loro dosi di ascorbato di sodio, e tra di essi ve n'è qualcuno che potrebbe essere considerato come «guarito» dalla sua condizione maligna, in quanto non manifesta più nessun segno della presenza del cancro e conduce un'esistenza normale.

Noi considerammo questi risultati come decisamente degni di nota, se si tiene conto del fatto che, qualora si riuscisse ad abbassare del 5 per cento la mortalità dovuta al cancro, si salverebbero ogni anno le vite di 20.000 americani affetti da questa patologia.

Data l'importanza del problema, eseguimmo un secondo esame di casi clinici di pazienti del Vale of Leven nel 1978, anche questa volta con 100 pazienti trattati con l'ascorbato e 1000 soggetti equiparabili di controllo (Cameron e Pauling, 1978). Dieci pazienti dei 100 selezionati inizialmente dovettero essere sostituiti con altri, perché soffrivano di forme cancerose rare, per cui era stato difficile trovare dei soggetti di controllo adeguatamente equiparabili; i 1000 pazienti di controllo furono scelti indipendentemente, senza tener conto del fatto se fossero stati o no selezionati anche prima (metà di loro apparteneva al gruppo precedente).

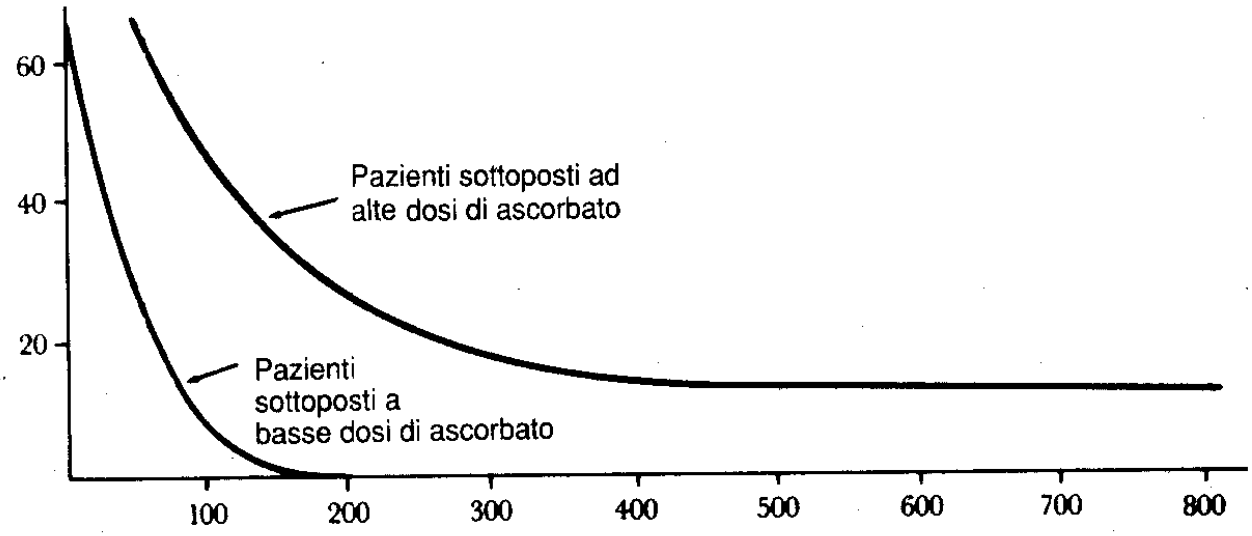
Alcuni dei risultati di questa ricerca sono riportati nei grafici alle pagine 202 e 203.

I 100 pazienti trattati con ascorbato e i loro soggetti di controllo equiparabili (stesso tipo di tumore primario, stesso sesso, stessa età entro un margine di cinque anni) furono suddivisi in nove gruppi, in base al tipo di tumore primario: per esempio, 17 pazienti trattati con l'ascorbato e 170 soggetti di controllo, tutti con un cancro al colon. (Il nono gruppo comprendeva pazienti con tipi di cancro diversi da quelli riportati nei grafici.)

Furono misurati i tempi di sopravvivenza dalla data in cui il paziente era stato dichiarato «non curabile», cioè da quando era stato deciso che le terapie convenzionali non avevano più efficacia; in questa data, o pochi giorni dopo, era stato iniziato il trattamento con l'ascorbato. Nel 1978 i tempi medi di sopravvivenza in tutti e nove i gruppi erano superiori di un periodo da 114 a 435 giorni per i pazienti trattati con vitamina C rispetto ai corrispondenti pazienti dei gruppi di controllo, con una media di 255 giorni per tutti i gruppi; tali tempi continuarono inoltre a crescere, perché l'8 per cento dei pazienti trattati con vitamina C era ancora in vita, mentre non lo era qualcuno dei soggetti di controllo.

Una ricerca analoga venne effettuata nel Fukuoka Torikai Hospital, in Giappone, durante i cinque anni a partire dal primo gennaio 1973 (Morishige e Murata, 1979), con risultati analoghi a quelli ottenuti nel Vale of Leven Hospi-

tal, come mostra il grafico sottostante.



Ricerca del Fukuoka Torikai Hospital. Soggetti equivalenti, sperimentali e di controllo, ricevettero vitamina C rispettivamente a dosi alte (5 g o più al giorno, in media 29 g al giorno) e a dosi basse (4 g al giorno e anche meno), dopo essere stati valutati incurabili. Tutti i pazienti del gruppo di controllo erano morti dopo 200 giorni, quando il 25 per cento dei pazienti che prendevano alte dosi era ancora vivo. I sei ancora vivi il 10 agosto 1978 (come indica il prolungamento della curva dopo i 400 giorni) erano sopravvissuti in media 866 giorni dopo essere stati giudicati incurabili. (Adattato da Morishige e Murata, 1979.)

Più di recente, sono stati effettuati due esperimenti controllati nella Clinica Mayo. Questo lavoro della Mayo è stato pubblicizzato come una confutazione delle ricerche del Vale of Leven Hospital e del Fukuoka Torikai. Tuttavia, i dati mostrano come i medici della Clinica Mayo non abbiano seguito gli stessi protocolli. Pertanto quella ricerca ha scarsa attendibilità riguardo all'efficacia della vitamina C nel trattamento dei malati di cancro.

La prima ricerca della Clinica Mayo (Creagen e colleghi, 1979) ha mostrato solo un lieve effetto protettivo della vitamina C. Cameron e io abbiamo attribuito questo risultato al fatto che la maggior parte dei pazienti della Clinica Mayo aveva ricevuto in precedenza forti dosi di farmaci citotossici, con danno al sistema immunitario e interferenza con l'azione della vitamina C, e al fatto che i soggetti di controllo prendevano anch'essi della vitamina C, in dosi notevolmente superiori rispetto ai soggetti di controllo della Scozia e del Giappone. Solo il 4 per cento dei pazienti del Vale of Leven era stato sottoposto in precedenza a chemioterapia.

Nelle nostre ricerche i pazienti trattati con vitamina C ne assunsero forti

dosi, senza interruzioni, per il resto della loro vita, o fino a oggi, se sono ancora in vita: alcuni l'hanno presa per quattordici anni. Nella seconda ricerca della Clinica Mayo (Moertel e colleghi, 1985), i pazienti trattati con vitamina C ne ricevettero solo per un breve periodo (2,5 mesi in media). Nessuno di loro morì finché prendeva questa vitamina (in dose leggermente inferiore ai 10 g. al giorno). Essi furono tuttavia tenuti sotto controllo per altri due anni, durante i quali il loro tempo di sopravvivenza non risultò migliore di quello dei soggetti di controllo, anzi talvolta risultò addirittura peggiore. La relazione di Moerter e un portavoce del National Cancer Institute, che la commentò (Wittes, 1985) ignorarono entrambi il fatto che i pazienti trattati con vitamina C non ne ricevevano più al momento in cui morirono, e non ne stavano ricevendo più da un bel pezzo (media di 10,5 mesi). Gli autori testé citati affermarono categoricamente che questa ricerca mostrava finalmente in modo definitivo che la vitamina C non era efficace contro il cancro in stadio avanzato, e raccomandavano che non venissero più fatte ricerche sulla sua utilità in proposito.

I loro risultati non giustificavano una simile conclusione, perché di fatto i loro pazienti morirono solo dopo essere stati privati della vitamina C. Se la loro ricerca ha dimostrato alcunché, si tratta del fatto che i pazienti di cancro non devono interrompere l'assunzione di forti dosi di vitamina C.

Eppure, da quando è stata pubblicata, questa ricerca è stata considerata come una sorta di smentita del lavoro di Cameron-Pauling, e come tale pubblicizzata.

Quando comparve questo studio svolto nella Clinica Mayo, il 17 gennaio 1985, Cameron e io eravamo irritati perché Moertel e i suoi collaboratori, il portavoce del National Cancer Institute e anche il direttore del *New England Journal of Medicine* avevano fatto in modo che noi non avessimo alcuna informazione sui risultati, se non qualche ora prima della sua pubblicazione. Sei settimane prima, Moertel si era rifiutato di parlarmi della ricerca, limitandosi a dirmi che il loro articolo era di prossima pubblicazione. In una lettera diretta a me egli mi aveva assicurato che avrebbe fatto in modo che io avessi una copia dell'articolo vari giorni prima della sua pubblicazione; ma non mantenne tale promessa.

Questa presentazione scorretta da parte di Moertel e collaboratori, nonché del portavoce del National Cancer Institute, ha fatto un gran danno. Ci sono stati malati di cancro che ci hanno comunicato di aver interrotto l'assunzione di vitamina C a causa dei «risultati negativi» riferiti dalla Clinica Mayo.

Non accade spesso che si dia notizia di un comportamento non etico di uno scienziato. Varie volte negli ultimi anni è stata scoperta qualche frode commessa da giovani medici che eseguivano della ricerca clinica; una presentazione scorretta dei risultati di una ricerca clinica, come è accaduto per la seconda ri-

cerca effettuata dalla Clinica Mayo, è da condannarsi in particolar modo in quanto ha aumentato la mole della sofferenza umana.

L'articolo pubblicato dalla Clinica Mayo ha stimolato un'energica risposta da parte del pubblico, diretta a Cameron e a me. Ricevetti le prime due lettere cinque giorni dopo la pubblicazione dell'articolo. I seguenti estratti sono citati con il permesso degli autori. Una lettera fu inviata a Moertel, in principale ricercatore della Clinica Mayo, da un uomo dello Utah, che me ne inviò una copia. Fu scritta il giorno dopo la pubblicazione dell'articolo, e il suo testo completo è il seguente:

«Caro dottor. Moertel,

nel marzo del 1983 mi fu asportato il polmone destro in seguito a cancro. La radiografia non mostrava diffusione e non mi fu prescritto un trattamento di terapia radiante.

«L'8 maggio 1984 una TAC mostrò una metastasi al cervello, due piccoli tumori sulla parte anteriore, uno a destra e uno a sinistra, di 3 cm l'uno.

Inoltre un grosso tumore posteriore, di 6 cm.

«La prognosi era infausta: circa un anno di vita. Il trattamento fu irradiazione, allo LDS Hospital di Salt Lake City, con l'intento di ridurre e tenere sotto controllo i tumori per un po', ma non di eliminarli.

«Immediatamente iniziai un programma dietetico che includeva la vitamina C. Raggiunsi il mio livello di tolleranza intestinale con 36 g. al giorno. Il 9 luglio fu fatta un'altra TAC allo LDS Hospital: i tumori erano completamente scomparsi. Ho appena effettuato una TAC di controllo e una radiografia del torace che non hanno evidenziato segni di cancro.

«Sono fermamente convinto che la vitamina C (insieme con altri nutritivi) associata alla terapia radiante abbiano eliminato i tumori. Ne assumo tuttora 36 g. al giorno e ho intenzione di farlo indefinitamente, essendo sicuro che la vitamina C ha avuto una parte importante nella mia guarigione miracolosa.

«Nel loro libro *Cancer and Vitamin C,* Ewan Cameron e Linus PAULING non suggeriscono di usare esclusivamente la vitamina C per il trattamento di cancro, ma solo di associarla alle terapie tradizionali.

«La mia cartella clinica è disponibile per qualsiasi verifica. Mi rendo conto che lei non ama le anamnesi, ma i referti delle radiografie e dei medici, più i risultati concreti, costituiscono una valida prova.

«Non so quanta vitamina C voi abbiate somministrato ai pazienti delle vostre ricerche a doppio cieco, ma il fabbisogno differisce per ogni individuo. Pertanto una quantità qualsiasi al di sotto del livello di tolleranza (che voi non potete accertare in un tipo di ricerca come la vostra), non serve a niente.

«È mia speranza che, se vi interessano davvero i malati di cancro, riconsideriate la vostra posizione».

A scrivermi la seconda lettera fu un signore di ottantun anni, di San Francisco. Eccone alcuni stralci:

«Questa lettera riguarda essenzialmente la validità delle sue teorie su cancro e vitamina C. Come ho scritto sopra, sono stato operato per un cancro colonrettale il 4 settembre 1980: avevo una metastasi al fegato, in cui fu trovato un tumore del diametro di circa 35 mm. In tali condizioni esso non risultò operabile. Mi misi a leggere sull'argomento; intanto mi venivano fatte delle iniezioni di 5-FU.

Sapevo che lei aveva scritto della vitamina C a proposito del raffreddore comune, ma non ero a conoscenza del suo lavoro con il dottor Cameron in Scozia.

«Nella letteratura medica trovai facilmente la notizia che una metastasi al fegato equivaleva a una sentenza di morte: il tempo di sopravvivenza andava da qualche settimana a 18 mesi. Nella maggior parte delle ricerche, le metastasi non trattate avevano un periodo di sopravvivenza di 6,1 mesi in media.

«Compresi ben presto che le iniezioni di pirimidina fluorurata 5-FU non erano niente di più che un placebo. Decisi di smettere di farle. L'oncologo che mi seguiva non si oppose e prescrisse una scintigrafia del fegato, che mostrò che il diametro del tumore era cresciuto da 35 mm a 52 mm nel periodo in cui mi venivano praticate le iniezioni.

«Per natura, sono una persona decisa, e da quando avevo quindici anni so che vivere vuol dire andare incontro alla morte. Chiamando a raccolta tutte le mie forze e facendomi guidare dalle sue convinzioni sull'argomento, elaborai un regime basato su vitamina C, vitamina E e altre integrazioni dietetiche.

«La seconda scintigrafia del fegato, dopo tre mesi in cui avevo preso da 10 a 12 g. di vitamina C al giorno, non mostrò alcun cambiamento né nelle dimensioni né nella struttura della lesione epatica. Il tumore c'era, d'accordo, però non era cresciuto.

«Continuai il mio autotrattamento e mi misi alla ricerca di un medico che mi aiutasse. Mi trovai di fronte a un oceano di ignoranza da parte della scienza medica nei confronti del processo, immensamente complesso, mediante cui il corpo umano assorbe e utilizza i materiali che gli consentono di esistere. Incontrai anche la più profonda indifferenza per quello che stavo cercando di fare.

«Conosco personalmente dodici medici, molti dei quali considero amici. Cinque di loro mi dissero che all'università avevano seguito soltanto un corso di sei mesi sulla nutrizione; gli altri sette non avevano seguito neppure quello. Nessuno di loro mi fece domande su quanto stavo facendo.

«Continuai le scintigrafie del fegato, una ogni tre mesi. La lesione rimase com'era fino al controllo con gli ultrasuoni del 15 ottobre 1984. Con mia grande sorpresa, questo esame mostrò una diminuzione che arrivava al 32 per cento del volume del tumore. Dato il risultato così fuori dell'ordinario, la serie dei controlli fu eseguita due volte, una dal tecnico e l'altra dal medico responsabile del laboratorio, per raggiungere la sicurezza, circa quei risultati.

Nel tumore si notava anche l'inizio di infiltrazioni di calcio. Durante tutto questo tempo, ero stato relativamente in buona salute, senza sintomi del cancro: facevo questo e quello, e andavo con la mia barca alla Baia. Ogni anno facevo una radiografia al torace, perché il decorso normale è dal fegato ai polmoni: i miei polmoni però erano intatti.

«Nei suoi scritti, lei suggerisce di aumentare la dose dell'acido ascorbico fino a quando si manifestano dei disturbi, e poi di tornare indietro di un pochino. Quando io le scrissi, mi rispose suggerendomi di prenderne 25 g. al giorno. Sto prendendone da più di due anni 36 g. al giorno, suddivisi in varie razioni, senza che ciò mi provochi alcun problema.

«Da più di un anno avevo l'intenzione di scriverle, ed è stata la semplice pigrizia a impedirmelo. Se oggi mi sono deciso a farlo è a causa dell'articolo che ho letto due mattine fa mentre facevo la prima colazione, articolo in cui si parlava della procedura seguita alla Clinica Mayo. La sua idea è che si tratti di una faccenda ignobile. La Mayo è l'ultimo posto in cui vorrei che si eseguisse una ricerca sulla vitamina C, in qualsiasi condizione.

I risultati sono invalidati dalle procedure usate nella prima ricerca, o almeno quella che essi così definiscono. Anche un cieco vedrebbe che cosa si deve fare. E cioè, nient'altro che una serie di test di massa, su migliaia di pazienti che abbiano una quantità di tipi diversi di cancro, suddivisi secondo i vari stadi degenerativi. Dovrebbe essere uno sforzo su scala nazionale: nessuna clinica, nessun ospedale, nessun istituto universitario potrebbe effettuarlo singolarmente.

«Sono sicuro che lei ha assolutamente ragione quando afferma che la vitamina C, pur non essendo un trattamento per il cancro, è un sussidio vitale e potente nella gestione e nel controllo di questa malattia. Ed è un fatto che qualsiasi forma di chemioterapia danneggia il sistema immunitario dell'organismo. Nel mio caso, devo avere un sistema immunitario di prima qualità, altrimenti il mio cancro avrebbe raggiunto da tempo una ghiandola linfatica.

«Che il mio tumore al fegato sia ormai non invasivo è sicuro. Che rimanga così non lo è altrettanto. Il solo sapere che è li mi fa vivere sotto una spada di Damocle.

Sono ragionevolmente sicuro che morirò di cancro... se non muoio prima di

vecchiaia: il 36 gennaio 1985 ho compiuto ottantun anni».

Queste due lettere esemplificano bene il tipo di missive che Cameron e io abbiamo ricevuto in grande quantità. Simili dati possono essere liquidati come aneddotici se paragonati a quelli statistici relativi a esperimenti su grande scala, però con dosi inadeguate di vitamina C. Tuttavia gli aneddoti dovrebbero stimolare i ricercatori coscienziosi a fare esperimenti con dosi di vitamina C uguali a quelle prescritte da Cameron.

Nel capitolo 26 tornerò sul comportamento di Moertel e dei suoi collaboratori, quando parlerò della differenza tra vitamine e farmaci.

Basandosi sui risultati delle nostre ricerche, Cameron e io abbiamo raccomandato che a qualsiasi paziente di cancro venga consigliato di prendere forti dosi di vitamina C, in aggiunta alla terapia convenzionale appropriata, cominciando quanto prima nel decorso della malattia.

Quante persone potrebbero essere aiutate con questo sistema? L'informazione quantitativa di cui disponiamo si basa essenzialmente sull'osservazione effettuata in Scozia su pazienti affetti da cancro avanzato, cui vennero somministrati 10 g. di vitamina C al giorno; come risultato di osservazioni su varie centinaia di pazienti, Cameron è giunto alle seguenti conclusioni:

- *Categoria I:* nessuna risposta del tumore, ma solitamente un miglioramento nel benessere generale (nel 20 per cento circa dei casi).
- *Categoria II:* risposta piuttosto modesta (nel 25 per cento circa dei casi).
- *Categoria III:* rallentamento della crescita del tumore (nel 25 per cento circa dei casi).
- *Categoria IV:* nessun cambiamento nel tumore (situazione stazionaria) (nel 20 per cento circa dei casi).
- *Categoria V:* regressione parziale del tumore (nel 9 per cento circa dei casi).
- *Categoria VI:* regressione completa del tumore (nell'uno per cento circa dei casi).

I risultati migliori si ottengono con dosi superiori a 10 g. al giorno.

Nel nostro libro *Cancer and Vitamin C,* Cameron e io abbiamo così espresso le nostre conclusioni: «Questo semplice e sicuro trattamento, l'ingestione di grandi quantità di vitamina C, ha. una precisa efficacia nel trattamento di pazienti affetti da cancro in stadio avanzato. Anche se non disponiamo ancora di dati sufficienti, noi siamo convinti che la vitamina C abbia un'efficacia ancora maggiore nel trattamento di malati di cancro a uno stadio precoce della malattia, come pure nella prevenzione del cancro». Ed ecco come termina il libro:

«Con l'eventuale eccezione del periodo in cui viene praticata un'intensa chemioterapia, noi suggeriamo fortemente l'uso di ascorbato supplementare nel trattamento di tutti i malati di cancro, a partire da quanto prima. Noi siamo del parere che questa semplice adozione migliorerà gli effetti generali del trattamento in misura notevole, non solo aumentando la resistenza dei pazienti alla malattia, ma anche proteggendoli da alcune delle serie complicazioni (talora fatali) associate alla stessa terapia del cancro. Siamo convinti che in un futuro non troppo lontano la somministrazione di forti dosi di ascorbato avrà un posto consolidato in tutti gli schemi terapeutici relativi al cancro».

Oggi però abbiamo avuto l'opportunità di osservare pazienti che hanno preso 10 g. o più di vitamina C al giorno durante un'intensa chemioterapia. Appare evidente che la vitamina C apporta dei vantaggi, controllando in misura notevole gli effetti collaterali indesiderabili degli agenti chemioterapici citotossici, come la nausea e la perdita dei capelli, e che il vantaggio sembra assommarsi a quello dell'agente chemioterapico stesso.

Oggi noi consigliamo l'assunzione di alte dosi di vitamina C, in certi casi fino al livello di tolleranza intestinale (vedi capitolo 14), a partire dal più presto possibile.

Sono molti i vantaggi dell'uso della vitamina C in aggiunta alla terapia convenzionale appropriata nel trattamento dei malati di cancro. La vitamina C non è costosa. Non ha seri effetti collaterali, ma anzi stimola l'appetito, attenua l'infelicità tipica dei malati, migliora la salute generale e dà al paziente una maggiore capacità di godere la vita. Per tutti i soggetti sussiste la possibilità di tenere sotto controllo per molti anni la malattia, ricorrendo all'uso della vitamina C in associazione alla terapia convenzionale appropriata e all'assunzione di altri nutritivi nelle giuste dosi.

20
Il cervello

Di tutti gli organi del corpo umano, il cervello è il più sensibile alla sua composizione molecolare; è noto che il corretto funzionamento del cervello richiede la presenza di molti tipi diversi di molecole nelle giuste concentrazioni. Il cervello è l'ambiente fisico, molecolare della mente e la fisiologia del cervello tende a mantenere sempre costante tale ambiente. Nelle persone che soffrono di scorbuto la concentrazione di vitamina C nel cervello si mantiene alta anche quando il sangue e gli altri tessuti ne sono quasi privi. Il cervello è talmente sensibile che se una persona resta priva di ossigeno per qualche minuto, esso muore (condizione indicata da un elettroencefalogramma piatto), mentre gli altri organi sopravvivono.

Nel considerare lo stato di salute del resto del corpo, abbiamo incontrato l'individualità biochimica che fa sì che ogni persona sia completamente distinta da tutte le altre (capitolo 10). Si può sostenere che nei vari individui non sia differente la quantità delle sostanze indispensabili al cervello? Dobbiamo piuttosto chiederci quale parte abbia l'ambiente molecolare di una data mente del determinare la specificità di quel singolo individuo.

Questa semplice domanda ci porta a ipotizzare che il cervello possa soffrire di un'avitaminosi localizzata o di altri disturbi legati a carenze cerebrali localizzate. Sussiste la possibilità che alcuni esseri umani abbiano una sorta di scorbuto cerebrale, senza nessun'altra manifestazione di questa malattia, oppure una sorta di pellagra cerebrale, o di anemia perniciosa cerebrale.

Zuckerkandl e PAULING (1962) hanno sottolineato il fatto che ogni vitamina, ogni aminoacido essenziale e qualsiasi altra sostanza nutritiva essenziale rappresentano un disturbo molecolare, che i nostri lontani antenati impararono a controllare quando esso cominciò ad affliggerli, selezionando una dieta terapeutica, e che continua a essere tenuto sotto controllo in questo stesso modo. Le malattie dovute a una carenza localizzata che abbiamo testé citato possono essere malattie molecolari composte, che implicano, oltre alla lesione originaria (cioè la perdita della capacità di sintetizzare quella sostanza vitale), anche un'altra lesione, che provoca un diminuito trasferimento attraverso una membrana (per esempio, la membrana sangue-cervello) fino all'organo colpito dal disturbo, oppure che provoca un aumento del processo di distruzione della sostanza vitale nell'organo, o infine qualche altra reazione che crei un'alterazione. Questi deficit nella sintesi di sostanze chiave possono manifestarsi attraverso sintomi diagnosticati come psicosi di un tipo o di un altro, che verranno trattate con un tentativo di modificare il comportamento o la personalità del paziente.

Nella nona edizione dell'*Enciclopedia Britannica* (1881) La pazzia veniva definita come una malattia cronica del cervello che induce sintomi di disturbi mentali cronici. L'autore dell'articolo, il dottor J. Batty Tuke, che insegnava alla Scuola di Medicina di Edimburgo, proseguiva affermando:

«Tale definizione ha il grande vantaggio pratico di tener presente allo studente il fatto primario che la pazzia è il risultato di una malattia del cervello, e non è un mero disordine immateriale dell'intelletto. Ai primordi della medicina era ammesso generalmente il carattere corporeo della pazzia mentale, e solo allorché la superstiziosa ignoranza del Medio Evo offuscò le deduzioni scientifiche (anche se assolutamente non sempre esatte) dei primi autori, nacquero delle teorie che ne affermavano il carattere puramente psichico. Oggigiorno non è necessario combattere tali teorie, poiché è ormai universalmente accettato che il cervello è l'organo attraverso cui si manifestano i fenomeni mentali; è pertanto impossibile concepire l'esistenza di una mente insana in un cervello sano».

Nel 1929, quando fu pubblicata la quattordicesima edizione *dell'Enciclopedia Britannica,* la situazione era mutata, soprattutto a causa dello sviluppo della psicoanalisi di Sigmund Freud. La precedente definizione di pazzia era stata tolta e sostituita da una discussione svolta da due punti di vista: quello della scuola materialista, che sosteneva l'intervento di cambiamenti strutturali nel cervello, e quello della scuola psicogena, che sosteneva che la pazzia è dovuta ad anomalie dell'Io e che i cambiamenti strutturali del cervello osservati in certe forme di pazzia sono dovuti a una mentalità pervertita.

Ancora oggi, quando ormai siamo perfettamente a conoscenza dell'azione dei farmaci psicotropi, dei tumori al cervello, delle lesioni cerebrali, dei virus lenti, della carenza vitaminica e di altri fattori che influiscono sul funzionamento del cervello, vi sono persone che praticano la psicoanalisi ignorando del tutto il cervello, e cercando solo di trattare l'Io.

Quando fu introdotto l'uso della vitamina B_3 (dal 1920 bevendo il latte, dopo il 1940 mangiando pane fatto con farina arricchita di tale vitamina), essa ha guarito migliaia di malati di pellagra dalle loro psicosi, oltre che dalle manifestazioni fisiche della loro malattia. Per questo scopo bastano piccole dosi; la RGR del Consiglio Nazionale delle Ricerche degli Stati Uniti è di 17 mg. al giorno (per un paziente di sesso maschile, del peso di 70 kg). Nel 1939 Cleckiey, Sydenstricker e Geeslin riferirono di aver trattato con successo diciannove pazienti, e nel 1941 Sydenstricker e Cleckiey riferirono di aver trattato con analogo successo ventinove pazienti, affetti da gravi sintomi psichiatrici, usando dosi moderatamente forti di acido nicotinico (da 0,3 a 1,5 g. al giorno). Nessuno di questi pazienti presentava i sintomi fisici della pellagra o di altre forme di avitaminosi. Più di recente altri ricercatori hanno riferito l'uso di acido nicotinico e di nicotinamide nel trattamento di malati mentali. Tra questi spiccano il

dottor Abram Hoffer e il dottor Humphry Osmond, che dal 1952 in poi hanno sostenuto e adottato l'uso dell'acido nicotinico in dosi elevate, in associazione alla terapia convenzionale, nel trattamento della schizofrenia. Il loro lavoro, che ha acceso il mio interesse per le vitamine, sarà discusso a fondo più avanti.

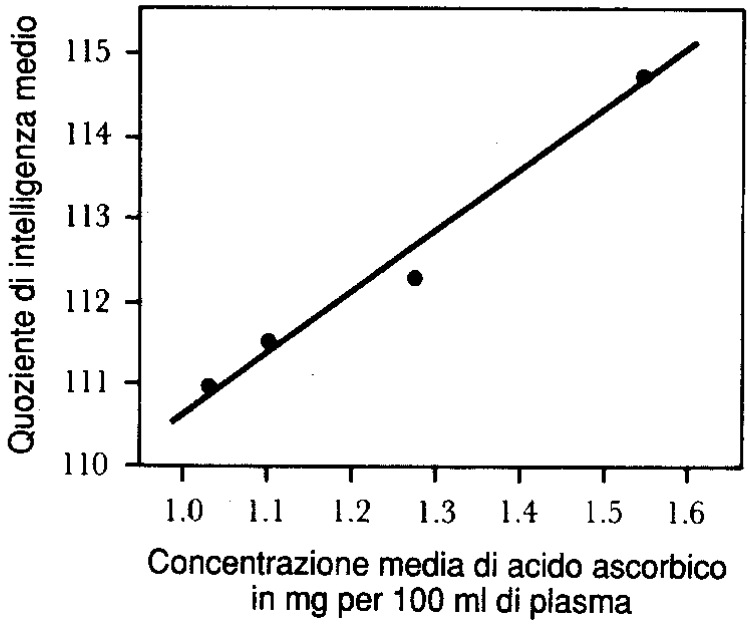
Una carenza di vitamina B_{12}, la cobalamina, quale ne sia la causa (anemia perniciosa; una mancanza di origine genetica del fattore del succo gastrico che è indispensabile per convogliare la vitamina nel sangue; l'infestazione della tenia nel pesce *Diphyllobothrium,* il cui elevato fabbisogno di questa vitamina causa deprivazione nell'ospite; o ancora, una flora batterica eccessiva, con un alto fabbisogno di questa vitamina) porta alla malattia mentale, spesso più pronunciata delle conseguenze fisiche. La malattia mentale associata all'anemia perniciosa frequentemente appare anni prima che si sviluppi l'anemia stessa. Tutte queste manifestazioni di grave carenza della vitamina B_{12} sono naturalmente controllate dalla sua somministrazione in quantità adeguate.

Anche dal punto di vista epidemiologico, sembra provato che una carenza anche moderata di vitamina B_{12} può provocare la malattia mentale. Edwin, Holten, Norum, Schrumpf e Skaug. (1965) hanno misurato la quantità di vitamina B_{12} nei siero di tutti i pazienti sopra ai trent'anni ricoverati in un ospedale psichiatrico in Norvegia nel corso di un intero anno. Su 396 pazienti, il 5,8 per cento (23) aveva una concentrazione patologicamente bassa di vitamina B_{12}, inferiore ai 101 picogrammi (1 picogrammo = 1/1.000.000.000.000 di g.) per millilitro; nel 9,6 per cento dei pazienti (38), la concentrazione era sotto la norma (da 101 a 150 pg. per millilitro). La concentrazione normale va da 150 a 1300 pg. per millilitro. L'incidenza di livelli patologicamente bassi e al di sotto della norma di vitamina B_{12} nel siero di questi pazienti, pari al 15,4 per cento, è circa trenta volte quella presente nella popolazione in generale, che è circa dello 0,5 per cento (stimata in base alla frequenza dell'anemia perniciosa nella zona, 9,3 casi su 100.000 persone all'anno). Altri ricercatori hanno anche riferito un'incidenza ancora maggiore di basse concentrazioni di vitamina B_{12} nel siero di pazienti con problemi mentali rispetto alla popolazione nel suo insieme e hanno suggerito che la carenza di vitamina B_{12}, quale ne sia l'origine, può provocare la malattia mentale.

Queste osservazioni indicano che un aumento nell'assunzione di vitamina B_{12} e delle altre vitamine potrebbe far parte del trattamento di tutti i malati mentali. La vitamina può essere presa per bocca, salvo nel caso dei malati di anemia perniciosa, che devono assumerla sotto forma di iniezioni.

Una ricerca interessante sulla relazione tra l'intelligenza, quale risulta indicata dai test standard di capacità mentale, e la concentrazione dell'acido ascorbico nel plasma sanguigno è stata riferita da Rubala e Katz (1960). I soggetti erano 351 studenti di quattro scuole (dagli asili infantili all'università) in tre

città. Inizialmente essi furono suddivisi in un gruppo che possedeva più acido ascorbico (più di 1,10 mg. di acido ascorbico per 100 ml di plasma sanguigno) e in un gruppo che ne aveva meno (meno di 1,10 mg. per 100 ml) in base ad analisi di campioni di sangue. Vennero quindi selezionati 72 soggetti in ciascun gruppo, con cui si formarono delle coppie che si equivalevano come situazione socio-economica (reddito familiare, educazione del padre e della madre). Si riscontrò che il quoziente d'intelligenza (QI) medio del gruppo che possedeva più acido ascorbico era superiore rispetto a quello del gruppo che ne possedeva meno in ognuna delle quattro scuole; in tutte le 72 coppie di soggetti, i valori del QI medio erano rispettivamente 113,22 e 108,71, con una differenza media di 4,51. La probabilità di riscontrare una differenza così grande con questo test in una popolazione uniforme è inferiore al 5 per



Vitamina C e quoziente di intelligenza. Il grafico mostra la relazione tra il quoziente di intelligenza medio e la concentrazione media di vitamina C nel plasma sanguigno in 64 scolari. Ogni ragazzo fu sottoposto a quattro test per un periodo di diciotto mesi. La concentrazione di vitamina C nel plasma mutò quando si diede a tutti i soggetti del succo d'arancia supplementare per la durata di alcuni mesi. (Ridisegnato dalla Figura 1 di Kubala e Katz, 1960.)

cento; quindi la differenza osservata nei QI medi dei due gruppi è statisticamente significativa. I soggetti dei due gruppi ricevettero per sei mesi del succo d'arancia supplementare; poi vennero ripetuti i test. Per coloro che appartenevano al gruppo che possedeva maggior concentrazione di acido ascorbico nel plasma i QI medi erano migliorati di ben poco (0,002 unità), mentre quelli dell'altro gruppo erano cresciuti di 3,54 unità. Anche questa differenza è statistica-

mente significativa, e la sua probabilità di costituire una fluttuazione casuale è inferiore al 5 per cento in una popolazione uniforme. La ricerca fu proseguita durante un secondo anno scolastico con 32 coppie (64 soggetti), con risultati analoghi. Il rapporto tra QI medio e concentrazione media di acido ascorbico nel plasma sanguigno per questi soggetti, misurato quattro volte durante un periodo di vari mesi, è riportato nella seguente tabella.

Questi risultati indicano che il QI è salito di 3,6 unità in corrispondenza di un aumento del 50 per cento della concentrazione dell'acido ascorbico nel plasma (da 1,03 a 1,55 mg. per 100 ml). Tale aumento può essere ottenuto da molte persone adulte incrementando l'assunzione di acido ascorbico di 50 mg. al giorno (da 100 a 150 mg. giornalieri).

Rubala e Katz concludono che parte della differenza nelle prestazioni del test di intelligenza è determinata dallo «stato nutrizionale temporaneo dell'individuo, almeno per quanto riguarda agrumi e altri alimenti che forniscono acido ascorbico». Essi suggeriscono che la «prontezza» e «l'acume» mentali diminuiscano se diminuisce il rifornimento di acido ascorbico.

Dal grafico non risulta che il massimo delle capacità mentali è stato raggiunto in corrispondenza del valore di 1,55 mg. di acido ascorbico per 100 ml di plasma sanguigno. Questa concentrazione corrisponde, per un adulto del peso di 70 kg, all'ingestione di circa 180 mg. di acido ascorbico al giorno. Ne deduco che, per raggiungere una prestazione mentale massima, la dose quotidiana di acido ascorbico dovrebbe essere almeno tripla rispetto ai 60 mg. raccomandati dal Comitato per l'Alimentazione e la Nutrizione, e almeno nonupla rispetto ai 20 mg. raccomandati dall'autorità inglese corrispondente.

Le persone differiscono l'una dall'altra per la loro capacità di adattarsi al mondo e agli altri. Per molte persone l'incapacità è innata, come si osserva nei bambini affetti da ritardo mentale, da lentezza nell'apprendimento e da difficoltà a pensare con chiarezza. Circa 15 milioni di persone negli Stati Uniti presentano una deficienza mentale; per qualcosa come 2 milioni di loro tale deficienza viene classificata come grave. Il costo dell'assistenza a questi ultimi soggetti viene valutato come superiore a 50 miliardi di dollari all'anno.

Molte delle cause del ritardo mentale sono oggi note, e per alcune si sa come prevenire o modificare il danno genetico. Un esempio è quello della fenilchetonuria, derivante da un'incapacità di produrre l'enzima che catalizza la conversione della fenilalanina in un altro aminoacido, la tirosina. Entrambi questi aminoacidi sono presenti nelle proteine del nostro cibo. Un bambino affetto da fenilchetonuria ha un eccesso di fenilalanina e una carenza di tirosina nel sangue. Ciò interferisce con un corretto sviluppo e funzionamento del cervello, provocando ritardo mentale. Se poco dopo la nascita si fa seguire al bambino una dieta speciale a basso contenuto di fenilalanina e se lo si tiene a dieta

per parecchi anni, il ritardo non si manifesta.

La sindrome di Down (trisomia 21 o mongolismo) è dovuta a un'anomalia genetica: le cellule della persona contengono tre, anziché due, cromosomi 21 (uno fra i più piccoli cromosomi). Le persone che hanno questa anomalia tendono, di conseguenza, a produrre il 50 per cento in più di molti enzimi, che sono programmati dalle centinaia di geni presenti nel cromosoma 21. Queste persone presentano quindi parecchie anomalie. Sono piccole di statura; hanno una testa di forma insolita, anormalmente grande; anche la forma delle mani e dei piedi presenta delle anomalie; la lingua è grossa e sporgente. Gli occhi obliqui, con l'angolo interno coperto da una piega della pelle (epicanto), hanno fatto sì che in origine a questa condizione venisse dato il nome di mongolismo. Circa un terzo di loro soffre di patologie cardiache congenite; l'incidenza della leucemia è superiore alla norma; tutti questi problemi portano spesso a una morte precoce. Quelli che sopravvivono presentano in età adulta un invecchiamento accelerato e solitamente muoiono tra i quaranta e i sessant'anni.

Sono gravi ritardati mentali, con un QI generalmente inferiore a 50. L'incidenza delle nascite di questi bambini da madri giovani è circa di uno su duemila parti, ma essa sale a circa uno su ventidue parti se la madre ha più di quarant'anni.

Un importante problema medico e scientifico è quello di trovare un trattamento per queste anomalie genetiche a partire dall'infanzia, in modo da prevenire gran parte sia del ritardo mentale sia delle anomalie fisiche, come la bassa statura e l'aspetto fuori dal normale. Io ritengo che oggi possiamo considerare questo obiettivo in parte raggiungibile, attraverso misure nutrizionali e ortomolecolari. Anche una parziale diminuzione della gravità del ritardo mentale può essere molto importante. Un aumento del QI da 50 a 70 (normale basso) può far passare da una vita di dipendenza dagli altri all'autosufficienza.

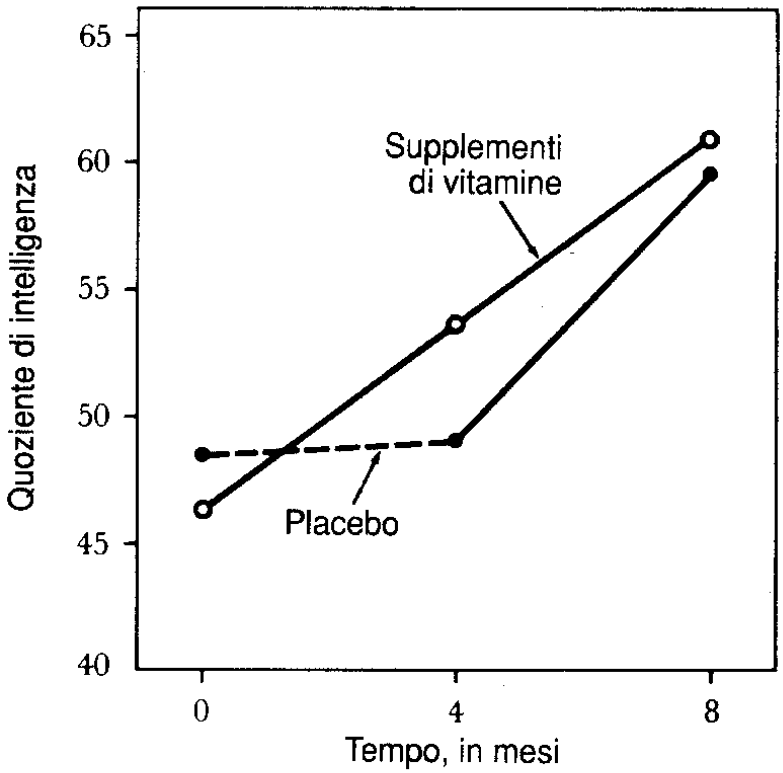
La dottoressa Ruth F. Harrell, della Old Dominion University, di Norfolk, in Virginia, insieme con i suoi collaboratori Ruth Capp, Donald Davis, Julius Peerless e Leonard Ravitz, ha eseguito una ricerca a doppio cieco sull'effetto della somministrazione di una miscela di diciannove vitamine e minerali a 16 bambini mentalmente ritardati tra i cinque e i quindici anni (6 maschi e 10 femmine) (Harrell e colleghi, 1981). I loro valori iniziali di QI, ottenuti dalla media di misurazioni effettuate da tre o più psicologi, variavano da 17 a 70, con un valore medio di 47,7. I soggetti furono divisi a caso in due gruppi. Durante i primi quattro mesi della ricerca a doppio cieco, i 6 soggetti del primo gruppo ricevettero sei compresse al giorno di un complesso vitaminico-minerale, e i 10 soggetti del secondo gruppo ricevettero sei compresse al giorno di placebo; poi, per altri quattro mesi tutti i soggetti ricevettero le compresse del complesso. A ispirare la Harrell è stato il professor Roger J. Williams, dell'università

del Texas, colui che nel 1933 scoprì l'acido pantotenico; egli scriveva che un aumento nell'assunzione di importanti fattori nutritivi poteva essere d'aiuto nel controllo di alcune malattie genetiche (Williams, 1956). In seguito, la Harrell aveva effettuato un esperimento con un bambino di sette anni gravemente ritardato, che portava ancora i pannolini come un bambino piccolo, non sapeva parlare e aveva un QI intorno a 25-30. Un biochimico, la dottoressa Mary B. Allen, studiò la formula di minerali e vitamine che è riportata nella seguente tabella.

Dosi giornaliere di vitamine e minerali supplementari (sei compresse)	
Vitamina A palmitato	15.300 UI
Vitamina D (colecalciferolo)	300 UI
Tiamina mononitrato	300 mg
Riboflavina	200 mg
Niacinamide	750 mg
Pantotenato di calcio	490 mg
cloridrato di piridossina	350 mg
Cobalamina	1000 mg
Acido folico	400 mg
Vitamina C (acido ascorbico)	1500 mg
Vitamina E (d-a-tocoferil succinato)	600 UI
Magnesio (ossido)	300 mg
Calcio (carbonato)	400 mg
Zinco (ossido)	30 mg
Manganese (gluconato)	3 mg
Rame (gluconato)	1,75 mg
Ferro (fumarato ferroso)	7,5 mg
Fosfato di calcio ($CaHPO_{,,}$)	37,5 mg
Ioduro (KI)	0,15 mg
Le compresse contenevano inoltre come eccipienti: cellulosa microcristallina, povidone, acido stearico, silicoalluminato di sodio, idrossipropilmetilcellulosa, glicol-propilenico gel di silice, glicol-polietilenico biossido di titanio, acido oleico,e fosfato sodico tribasico. Le compresse di placebo contenevano lattosio, cellulosa microcristallina, acido stearico, povidone e glicol-propilenico.	

Nel corso del trattamento, il bambino cominciò ben presto a parlare, e in poche settimane imparò a leggere e scrivere. Due anni dopo se la cavava assai bene con le materie scolastiche, e aveva un QI misurato intorno a 90. La Allen somministrava ai suoi pazienti anche un'altra sostanza ortomolecolare, l'estratto di tiroide, e 14 dei 16 bambini della sua ricerca ne ricevettero in dosi da 30 a 120 mg. al giorno.

I risultati più importanti sono mostrati nel grafico sottostante.



Vitamina C e ritardo mentale. I ritardati mentali che ricevettero dei supplementi vitaminico-minerali per un periodo di otto mesi mostrarono un aumento medio del QI di 15 punti (da 46 a 61). In un gruppo di controllo che non ricevette supplementi durante i primi quattro mesi non si verificò alcun cambiamento nel QI. Quando si diede anche ai soggetti di controllo per quattro mesi il supplemento vitaminico-minerale, essi presentarono un aumento del QI di 10 punti (da 49 a 59). (Adattato da Harrell e colleghi, 1981.)

Il gruppo che ricevette il supplemento per otto mesi mostrò un aumento costante del QI, da 46 a 61. L'altro gruppo di bambini non mostrò alcun cambiamento durante i primi quattro mesi, e poi un aumento da 49 a 59 nei quattro mesi successivi, quando fu dato loro il supplemento vitaminico-minerale. Da questi risultati possiamo dedurre che vi è una ragionevole possibilità che un bambino con gravi menomazioni mentali a cui venga somministrato, a partire dai primi anni di vita, un supplemento vitaminico-minerale, accresca il suo QI di 20 punti o più. Gli incrementi maggiori ottenuti dalla Harrell e colleghi furono di 24 punti (da 42 a 66), in otto mesi, e di 21 punti (da 50 a 71) in quattro mesi, un accrescimento sufficiente per consentire a queste persone di diventare autosufficienti. Il miglioramento delle condizioni nutrizionali ottenuto con la somministrazione dei supplemento vitaminico-minerale, in una dose di circa trenta volte quella proposta dalla RGR per la vitamina C e in dosi abbondanti per gli altri nutritivi, risulterebbe vantaggioso per chiunque: la mia speranza è che questo regime nutrizionale integrato venga fatto seguire a tutti i bambini ritardati. Il costo di 180 compresse, la dose di un mese, è assolutamente

irrilevante in confronto alle spese necessarie per assistere una persona mentalmente ritardata.

Tre soggetti della ricerca della Harrell erano affetti dalla sindrome di Down. I loro valori iniziali di QI erano rispettivamente 42, 59 e 65; gli aumenti del QI ottenuti con la somministrazione del supplemento vitaminico-minerale e tiroideo furono rispettivamente 24 e 11 (in otto mesi, per i primi due soggetti) e circa 10 (in quattro mesi).

Non esiste un trattamento convenzionale della sindrome di Down. Il medico che ha fatto i maggiori sforzi per migliorare questa condizione è stato il dottor Henry Turkel, di Detroit, nel Michigan. Egli ha riferito sul suo lavoro in una comunicazione indirizzata al Select Committee on Nutrition and Human Needs del Senato Statunitense, presieduta dal senatore George McGovern (Turkel, 1977) e in un libro, *New Hope for the Mentally Retarded Stymied by the FDA* (Nuove speranze per i ritardati mentali Non autorizzato dal FDA) (Turkel, 1972). Nel 1940, Turkel aveva cominciato a trattare i pazienti affetti dalla sindrome di Down con compresse da lui studiate, che contenevano soprattutto sostanze ortomolecolari: dieci vitamine, nove minerali, un aminoacido (acido glutammico), colina, inositolo, acido para-aminobenzoico, tiroide, acidi grassi insaturi ed enzimi digestivi. Queste sostanze erano destinate a migliorare la salute dei pazienti. Inoltre, il suo preparato conteneva varie sostanze farmaceutiche in dosi inferiori a quelle prescritte normalmente. Una di queste è il *pentetrazolo,* che stimola il sistema nervoso centrale. Un altro è l'aminofillina, uno stimolante del cuore. Non ne so abbastanza su tali farmaci per permettermi di commentare la loro efficacia in questi pazienti, ma è possibile che. la loro azione come stimolanti sia benefica.

Conosco il dottor Turkel, e posso garantire della sua buona fede.

I risultati da lui riferiti sono impressionanti: molti tra i bambini trattati presentano una riduzione delle anomalie nello sviluppo, soprattutto delle ossa; il loro aspetto si dirige verso la normalità; la loro capacità mentale e il loro comportamento migliorano a tal punto che sono in grado di svolgere un lavoro e mantenersi. Un rapido aumento della statura si verifica nel periodo in cui prendono le compresse, mentre si arresta se smettono di prenderle. La mia conclusione è che i rischi insiti in questo trattamento, o nel trattamento con nutritivi supplementari, è minimo, mentre i dati mostrano che i pazienti ne traggono un significativo beneficio. Negli Stati Uniti ci sono circa trecentomila individui affetti dalla sindrome di Down. Io ritengo che tutti, specialmente i più giovani, dovrebbero provare a prendere un supplemento nutrizionale e vedere in quale misura esso sia loro di aiuto.

Turkel tratta i pazienti affetti dalla sindrome di Down del Michigan, ma la Food and Drug Administration non gli da il permesso di inviare le sue com-

presse fuori dai confini di quello Stato. Nel 1959 Turkel ha fatto domanda per la registrazione di un nuovo farmaco alla FDA, prassi necessaria in quanto le sue compresse contengono alcune sostanze farmaceutiche. La domanda fu respinta, e neppure i suoi tentativi successivi ebbero successo. Il direttore del National Institute of Neurological Diseases and Blindness (Istituto nazionale per le malattie neurologiche e la cecità), parlando del trattamento di Turkel ha dichiarato: «Da un punto di vista teorico, basandosi sugli effetti noti di questi preparati, che consistono in vitamine, minerali e altre sostanze medicinali, i nostri esperti hanno affermato di dubitare che essi, pur non essendo nocivi, possano essere di giovamento specifico nel trattamento del mongolismo» (Turkel, 1972, pagina 123). La FDA, nel respingere la richiesta di registrazione del nuovo farmaco, dichiarava: «I fatti noti sul mongolismo precludono qualsiasi ragionevole speranza che i suoi prodotti siano di aiuto per questa condizione, la quale è causata da un difetto nella struttura cellulare di base. Questo fatto, insieme con la lunga storia degli insuccessi della scienza medica nella ricerca di un trattamento o di una cura per il mongolismo, suggerisce che questa condizione sia al di là di ogni speranza di un trattamento coronato da successo mediante il tipo di preparato che Lei raccomanda a tale scopo» (Turkel, 1972, pagina 119). Penso che questo atteggiamento delle autorità mediche sia dovuto a ignoranza, pregiudizi, incomprensione della natura delle vitamine e delle sostanze ortomolecolari, e a mancanza di speranza e di intuizione; sembra che questi enti abbiano la ferma convinzione che nulla di nuovo possa venire scoperto.

L'autismo è una malattia genetica che si manifesta nei primi due anni di vita in circa un bambino su tremila (l'80 per cento dei colpiti è rappresentato da maschi). Il bambino autistico vuole stare da solo, non sviluppa relazioni sociali con i genitori o con altri. Ha problemi di linguaggio, si rifiuta di parlare oppure parla in modo bizzarro. Compie dei rituali, oppone resistenza ai cambiamenti e mostra un attaccamento insolito agli oggetti. Il suo QI è solitamente basso; il bambino può andare soggetto a crisi di recrudescenza dei sintomi; tra i bambini autistici, quelli che hanno un QI più alto traggono vantaggio da una psicoterapia e da un'educazione speciale.

Non esiste una terapia convenzionale per l'autismo; parecchi ricercatori, tuttavia, hanno riferito che la somministrazione di supplementi vitaminici si erano rivelati efficaci. Il lavoro più significativo è stato svolto dal dottor Bernard Rimland, uno psicologo che dirige l'Institute for Child Behavior Research di San Diego, in California (Rimland, 1973; Rimland, Callaway e Dreyfus, 1977).

Rimland fece in modo che 190 bambini autistici venissero osservati ventiquattr'ore su ventiquattro con l'aiuto dei genitori, cui era richiesto di ottenere la collaborazione del medico curante del bambino o di un altro medico del luogo;

quest'ultimo doveva esercitare una supervisione in loco, compilando mensilmente una relazione sulle condizioni del bambino sottoposto a trattamento vitaminico. Molti genitori incontrarono una tale resistenza alla collaborazione da parte del medico che si chiese loro di abbandonare l'impresa; ciò ridusse il numero dei bambini nella relazione della ricerca dai 300 di partenza a soli 190.

Per cinque settimane si somministrarono le compresse ai bambini con gradualità: in seguito se ne diedero loro dieci al giorno, per dodici settimane. Seguiva un periodo di due settimane senza trattamento, e poi altre due settimane di dieci compresse al giorno. L'assunzione quotidiana di nutritivi fornita da dieci compresse era di 1000 mg. di vitamina C, 1000 mg. di niacinamide, 150 mg. di piridossina, 5 mg. di tiamina, 5 mg. di riboflavina, 50 mg. di acido pantotenico, 0,1 mg. di acido folico, 0,01 mg. di vitamina B_{12}, 30 mg. di acido para-aminobenzoico, 0,015 mg. di biotina, 60 mg. di colina, 60 mg. di inositolo e 10 mg. di ferro. Il costo delle vitamine era di circa 10 dollari al mese.

Genitori e medici fecero delle relazioni regolari, che furono analizzate per valutare il miglioramento nel periodo di assunzione delle vitamine, e il peggioramento nell'intervallo senza trattamento.

La conclusione a cui tale indagine giunse fu che 86 dei 190 bambini (il 45 per cento) presentarono un progresso o notevole o molto buono, o solo significativo; 78 (il 41 per cento) presentarono un progresso un po' inferiore; 20 (l'11 per cento) non presentarono alcun cambiamento e 6 (il 3 per cento) presentarono un peggioramento. Pertanto circa i tre quarti dei bambini trassero beneficio dai supplementi nutrizionali, e solo il 3 per cento peggiorò.

Vi furono indizi che la vitamina B_6 fosse particolarmente importante, così che venne effettuata al proposito una ricerca a doppio cieco su quindici bambini (Rimland e colleghi, 1977). Durante tale ricerca i bambini continuarono a prendere gli stessi ingredienti (vitamine, minerali e sostanze farmaceutiche) che prendevano prima della ricerca; ogni bambino, inoltre, riceveva per un primo periodo o la vitamina B_6 (da 75 a 800 mg. al giorno, con dosi diverse nei vari bambini) o un placebo; e poi, in un secondo periodo, l'inverso, cioè o un placebo o la vitamina B_6. Per dieci bambini la valutazione fu che essi avevano tratto giovamento dall'assunzione della vitamina B_6 (punteggio medio + 24); uno non mostrò alcun cambiamento, mentre 4 peggiorarono (punteggio medio -16). I ricercatori conclusero che la vitamina B_6 sembra essere un agente sicuro, con un'efficacia potenziale nel trattamento dei bambini autistici. La mia opinione, basata su queste ricerche di Rimland e collaboratori, è che il trattamento ortomolecolare con vitamine e minerali dovrebbe essere sperimentato su qualsiasi bambino autistico, in quanto esso ha la possibilità di indurre cambiamenti significativi senza rischi di effetti collaterali dannosi, i quali fungono solitamente da deterrente per la prova di farmaci.

L'epilessia è un disturbo cerebrale ricorrente che si manifesta con brevi attacchi di alterazione della coscienza, per lo più come crisi convulsiva con perdita della coscienza e scatti nelle estremità. Le crisi convulsive possono essere provocate da farmaci e da mancanza di ossigeno, ma la vera causa delle crisi epilettiche non è nota. Ne è affetto circa il 2 per cento della popolazione americana. Il trattamento convenzionale consiste nell'uso di farmaci anticonvulsivanti (difenilidantoina, fenobarbital e vari altri). Solitamente questo trattamento è efficace, ma può dare effetti collaterali piuttosto sgradevoli.

Nella sua ricerca sul rapporto tra integrazione nutrizionale e ritardo mentale, la Harrell ha notato che tre dei bambini affetti da crisi convulsive non ebbero attacchi durante i quattro o otto mesi in cui presero il supplemento di vitamine e minerali.

Essa studiò altri sette bambini affetti da crisi convulsive, dando loro il supplemento per un mese, e anch'essi non ebbero attacchi durante quel periodo. La sua richiesta di un finanziamento da parte dei National Institutes of Mental Health per una ricerca più estesa fu respinta.

I disturbi affettivi sono una forma di malattia mentale che implica un sentimento, o un'emozione, o una perturbazione, che si manifestano come risposta e reazione inadeguate alle circostanze oggettive contingenti. I disturbi schizofrenici sono forme di disordini affettivi che tendono a cronicizzarsi; essi sono contraddistinti da vari sintomi psicotici, come autoinganni, allucinazioni, o un cattivo funzionamento mentale che dura per un certo tempo. Tutti hanno periodi di tristezza, di depressione e di dolore dopo la morte di una persona cara o dopo una delusione, come tutti hanno periodi di euforia dopo un successo o il raggiungimento di un obiettivo. È solo quando questi periodi durano troppo a lungo, quando lo stato d'animo è molto intenso, quando il soggetto non risponde alle rassicurazioni e ad altri tentativi di aiuto, che lo si può definire come psicotico e sofferente di un disturbo affettivo. La schizofrenia e altri disordini affettivi sono le malattie mentali più gravi. Si stima che circa il 12 per cento dei maschi e il 18 per cento delle femmine soffrano di qualche forma di disordine affettivo clinicamente significativo nel corso della propria vita, mentre circa il 2 per cento attraversa uno o più episodi schizofrenici.

I disordini affettivi (depressione, eccitamento, episodi schizofrenici) hanno un gran numero di cause, tra cui l'assunzione di alcuni farmaci (contraccettivi steroidei, altri steroidi, *l*-dopa, reserpina, cocaina, sedativi, anfetamine e altri ancora) e alcune malattie (influenza, epatite, mononucleosi, encefalite, tubercolosi, sifilide, sclerosi multipla, cancro e altre). Altre cause sono le carenze vitaminiche di vitamine del gruppo B o una risposta allergica a certi cibi, a prodotti chimici e ad altri fattori ambientali (Hoffer e Osmond, 1960; Hawkins e Pauling, 1963; Cheraskin e Ringsdorf, 1974; Philpott, 1974; Pfeiffer, 1975;

Dickey, 1976; Lesser, 1977). Il modo migliore per tenere sotto controllo queste psicosi consiste nel trovarne le cause ed eliminarle. Anche un miglioramento nutrizionale risulta spesso efficace.

La depressione maniacale viene solitamente trattata con composti di litio. Questo elemento è presente nella crosta terrestre solo in piccole quantità, lo 0,01 per cento, assai meno del sodio (2,8 per cento) o del potassio (2,6 per cento).

Gli ioni del litio possono agire sul sistema nervoso centrale interferendo con il moto degli ioni di sodio e degli ioni di potassio. Per quanto se ne sa fino a oggi, il litio non è necessario per la vita e probabilmente non lo si dovrebbe considerare come una sostanza ortomolecolare. Durante gli ultimi vent'anni un gran numero di giovani è stato colpito da psicosi in seguito all'uso di droghe psichedeliche: pillole per tirarsi su, tranquillanti, cocaina, droghe pesanti, probabilmente anche marijuana. Molti di questi giovani sono guariti, al punto da poter condurre una vita normale, ingerendo regolarmente vitamine e minerali nelle dosi ottimali.

La prima ricerca a doppio cieco in campo psichiatrico è stata quella effettuata da Osmond e Hoffer presso lo Saskatchewan Hospital e presso l'University Hospital di Saskatoon, ricerca che ho citato nel capitolo 3. Osmond e il dottor John H. Smythies avevano formulato l'ipotesi che la schizofrenia potesse essere causata dalla produzione, nell'organismo, di una sostanza dotata di proprietà psicotrope simili a quelle della mescalina e della dietilamide dell'acido lisergico (LSD), forse attraverso reazioni di metilazione analoghe a quelle implicate nella conversione della noradrenalina in adrenalina. È noto che un agente metilante, l'aminoacido metionina, se preso in grandi quantità da uno schizofrenico acuisce il suo male.

Osmond e Hoffer avanzarono l'ipotesi che una sostanza che attira i gruppi metilici potesse impedire che tali reazioni di metilazione producessero le sostanze nocive. Sapevano che la niacina, la vitamina B_3 (acido nicotinico o nicotinamide) è uno di questi agenti demetilanti, e sapevano anche che essa è particolarmente priva di effetti tossici, così che se ne possono assumere grandi quantità. All'inizio del 1952 essi somministrarono la niacina a una mezza dozzina di pazienti schizofrenici, con buoni risultati. Uno di questi era un ragazzo di diciassette anni, che era spesso eccitato, iperattivo, in preda ad autoinganni e, talvolta, ad allucinazioni. Egli aveva risposto in una certa misura alla terapia elettroconvulsiva e al trattamento mediante coma insulinico, che tuttavia dovette essere interrotto in quanto il ragazzo era rimasto colpito da spasmi facciali. Verso la fine di maggio egli passava la sua vita a letto, nudo, in preda ad allucinazioni e all'incontinenza. Osmond e Hoffer non potevano fare nient'altro per lui (gli odierni tranquillanti non erano ancora stati scoperti), così il 28

maggio cominciarono a somministrargli 5 g. di niacina e 5 g. di vitamina C quotidianamente. Il giorno dopo il ragazzo stava meglio, dieci giorni dopo era quasi normale, in luglio tornò a casa e dieci anni dopo stava ancora bene.

Allora Osmond e Hoffer organizzarono il loro esperimento a doppio cieco con trenta pazienti schizofrenici, alcuni dei quali, scelti a caso, ricevettero un placebo, mentre altri ricevevano acido nicotinico e altri ancora nicotinamide, nella dose di 3 g. al giorno per trentatré giorni. Nei due anni successivi, il gruppo del placebo stette bene durante solo il 48 per cento del tempo, mentre gli altri due gruppi stettero bene per il 92 per cento del tempo (Osmond e Hoffer, 1962). Dopo il 1952 continuarono a somministrare della niacina ad alcuni dei pazienti ospedalizzati, un certo numero dei quali continuò a prenderla anche dopo essere stato dimesso. Le condizioni dei pazienti trattati con niacina furono uniformemente migliori di quelle degli altri pazienti; per esempio, quelli di loro che stavano bene dopo cinque anni erano il 67 per cento, circa il doppio degli altri, il 35 per cento.

Ho parlato con molti psichiatri ortomolecolari: la quantità media di niacina somministrata è di circa 8 g. al giorno, associata a un'uguale quantità di vitamina C e solitamente anche a buone quantità di altri nutritivi. Essi sembrano quindi concordare con la stima di Osmond che circa il 20 per cento dei pazienti ospedalizzati per la prima volta per schizofrenia acuta ai quali venga somministrato un trattamento ortomolecolare ha un altro attacco che richiede l'ospedalizzazione, mentre con il solo trattamento convenzionale tale percentuale raggiunge il 60 per cento. Sembra fuor di dubbio che l'integrazione con questa vitamina, come coadiuvante del trattamento convenzionale appropriato, abbia una grande efficacia.

Il trattamento ortomolecolare della schizofrenia non è stato ancora unanimemente accettato e soltanto qualche raro ospedale ricorre al suo uso. Nel 1973 un comitato della Associazione Psichiatrica Americana ha pubblicato un rapporto, *Megavitamin and Orthomolecular Therapy in Psychiatry* (Terapia megavitaminica e ortomolecolare in psichiatria), in cui veniva sostenuto con varie argomentazioni che la terapia ortomolecolare e vitaminica non è efficace nel trattamento della schizofrenia e di altre malattie mentali. Io misi in rilievo il fatto che questo rapporto conteneva molte affermazioni non corrette e molti errori logici (Pauling, 1974). Questo pregiudizio contro le vitamine e questa mancanza di rispetto per i fatti non compaiono nel rapporto del 1976 sulla terapia megavitaminica del Joint University Megavitamin Therapy Review Committee presso il Ministero dei Servizi Sociali e della Salute Sociale della Provincia di Alberta, in Canada. Il rapporto presentava un resoconto equilibrato dei dati e varie raccomandazioni affinché si proseguisse nella ricerca (McCoy, Youge e Karr, 1976).

Il rapporto del 1979 su nutrizione e salute del Council on Scientific Affairs dell'Associazione Medica Americana ignora invece la questione dell'efficacia dell'integrazione vitaminica, salvo che per dichiarare che la gente viene fuorviata da dichiarazioni stravaganti.

Molta informazione sul rapporto tra nutrizione e malattia mentale si trova nei trentun articoli di trentasette autori del libro del 1973 *Orthomolecular Psychiatry: Treatment of Schizophrenia* (Psichiatria ortomolecolare: trattamento della schizofrenia). Un capitolo descrive i risultati della somministrazione per via orale di una miscela di tre vitamine (C, B_3 e B_6 a pazienti schizofrenici acuti e a soggetti di controllo, nei quali si misurarono poi le quantità eliminate nell'urina. Si ritiene che un valore basso dell'eliminazione di una vitamina indichi un bisogno particolare di tale sostanza. In quasi tutti i pazienti schizofrenici (94 per cento) il tasso di eliminazione di una o più delle vitamine somministrate era basso, pari soltanto al 62 per cento di quella dei soggetti di controllo. Gli autori ne hanno dedotto che la carenza di una di queste tre vitamine potrebbe aumentare la probabilità di un attacco di schizofrenia. Altri autori misero in rilievo il fatto che esistono vari tipi di schizofrenia, e che può darsi che pazienti diversi traggono vantaggio da differenti modificazioni nutrizionali, assumendo quantità ottimali di niacina, acido ascorbico, tiamina, piridossina, o altre vitamine, minerali e sostanze nutritive.

Nel 1970 camminavo per Main Street nella cittadina di Cambria, sulla costa californiana, quando un'automobile mi passò accanto e si fermò; ne scese la donna che era alla guida, la quale corse verso di me esclamando: «Dottor Pauling, io le devo la vita! Due anni fa meditavo il suicidio. Da sei anni soffrivo atrocemente a causa di una schizofrenia. Poi ho sentito parlare delle vitamine da qualcuno che aveva letto il suo articolo sulla psichiatria ortomolecolare. Le vitamine mi hanno salvato la vita!»

Oggi sono molti gli psichiatri ortomolecolari. Parecchi articoli interessanti sono stati pubblicati su *The Journal of Orthomolecular Psychiatry*. Io credo fermamente che un miglioramento in campo nutrizionale dovrebbe far parte del trattamento di tutti coloro che soffrono di problemi mentali, e sono felice che siano stati fatti dei passi avanti in questa direzione.

21
Le allergie

Molta gente soffre di asma, febbre da fieno, rinite allergica, o manifesta reazioni abnormi a certe sostanze, come la polvere, il polline o altri fattori ambientali, alcuni cibi o medicine. Già da tempo vari ricercatori (Korbsch, 1938; Holmes e Alexander, 1942; Holmes, 1943; Leake, 1955; altri riferimenti si trovano in Stone, 1972) hanno messo in luce il fatto che queste persone possono trarre un certo giovamento dalla vitamina C e da altri nutritivi. Il potere di rafforzare il sistema immunitario che è stato accertato per la vitamina C fa pensare che essa possa risultare efficace nel controllo delle reazioni di ipersensibilità, che sono essenzialmente reazioni immunitarie. Lo affermano molte ricerche recenti che mostrano l'efficacia della vitamina C in dosi giornaliere di 500 mg. o anche più. Una ricerca approfondita sugli effetti di dosi superiori deve ancora essere effettuata.

Un importante agente molecolare implicato sul fenomeno dell'ipersensibilità è l'istamina: si tratta di una molecola piccola, formata da soli diciassette atomi, la cui formula è $C_5H_9N_3$; essa è molto simile all'istidina, uno degli aminoacidi essenziali. L'istamina è immagazzinata sotto forma di granuli nelle cellule di molti tessuti, soprattutto della pelle, dei polmoni e dello stomaco, e viene rilasciata quando un antigene (per esempio i gruppi molecolari antigeni dei grani di polline che provocano la febbre da fieno) si combina con il suo anticorpo specifico. Tale rilascio può essere innescato anche da certe sostanze farmaceutiche e dalla rottura dei tessuti.

Una volta rilasciata, l'istamina si combina con certe proteine specifiche, e avvia la reazione allergica: i capillari della pelle si dilatano, le loro pareti diventano permeabili ai fluidi, producendo un «pomfo» (una protuberanza che brucia o prude, simile a quella provocata dalla puntura di una zanzara) e arrossamento; le arteriole si dilatano, il che fa affluire alla regione colpita una quantità di sangue superiore alla norma. La dilatazione dei vasi sanguigni nel cervello può provocare cefalea. La contrazione dei muscoli lisci in risposta all'istamina può provocare restrizione dei bronchi e difficoltà respiratorie. Anche il cuore può risentirne, accelerando le sue contrazioni e battendo più in fretta. Il prurito è provocato dall'effetto dell'istamina sulle terminazioni nervose.

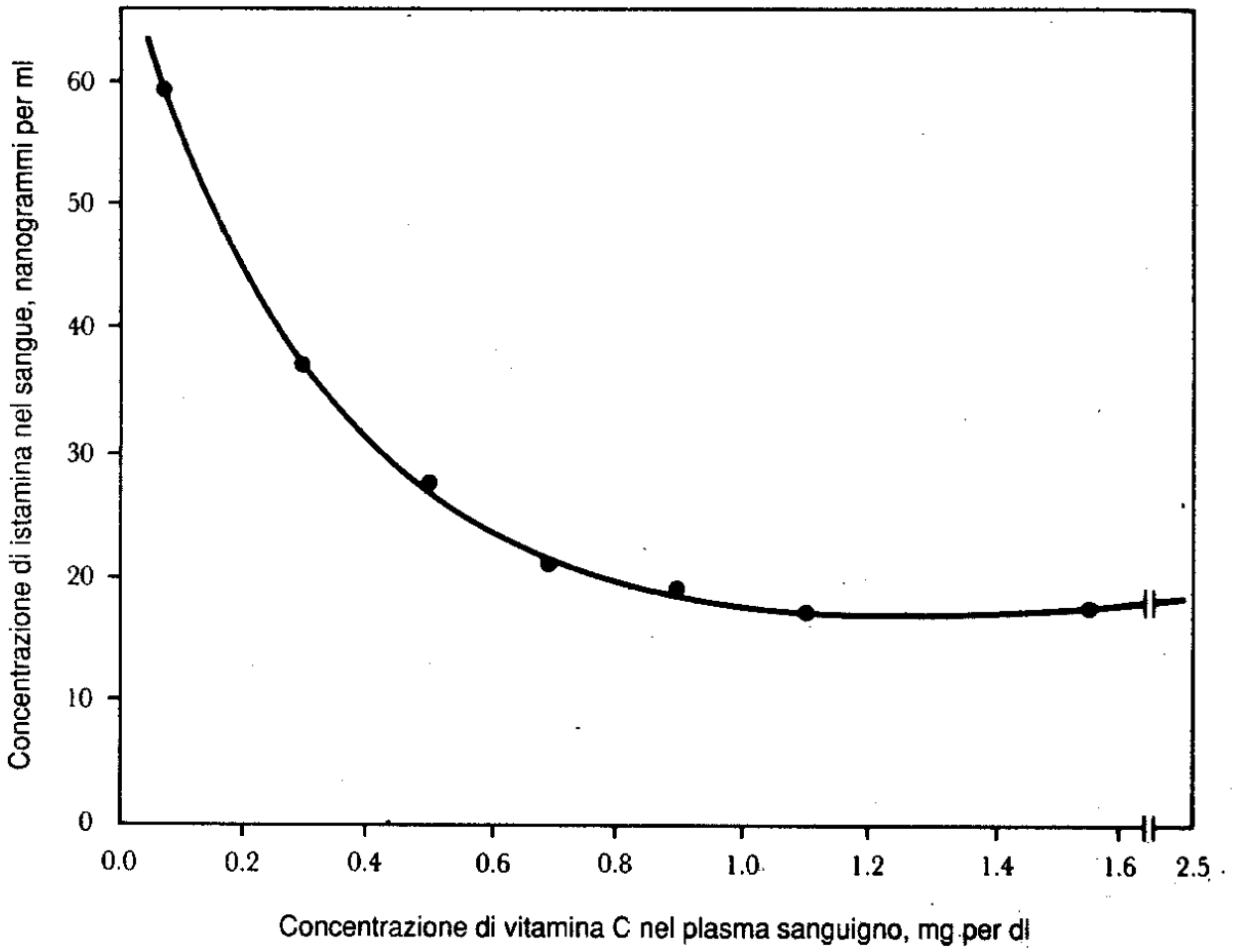
Si conoscono molte sostanze farmaceutiche, chiamate antistaminiche, che contrastano l'effetto dell'istamina liberata in una reazione di ipersensibilità. Tali sostanze hanno una grande efficacia ma, come tanti altri medicinali, vanno usate con cautela perché possono provocare effetti collaterali indesiderabili, come sonnolenza, capogiri, cefalea, nausea, perdita di appetito, secchezza delle fauci,

nervosismo. Esse esercitano la loro funzione antistaminica competendo con l'istamina per occupare i siti specifici delle molecole proteiche in cui quest'ultima esercita la sua azione.

Le numerose relazioni che, a cominciare da una cinquantina di anni fa, parlano dell'efficacia della vitamina C come coadiuvante di altri trattamenti nel controllo delle reazioni di ipersensibilità hanno spinto i ricercatori a studiare l'interazione fra vitamina C e istamina. Nel 1975, Chatterjee e i suoi collaboratori hanno mostrato che, sottoponendo delle cavie a una dieta priva di vitamina C, il livello dell'istamina nel sangue cominciava a salire il terzo giorno e raggiungeva un valore molto alto il quattordicesimo giorno; a questo punto le cavie cominciavano a presentare i segni dello scorbuto. Gli autori ipotizzavano che una delle funzioni della vitamina C fosse quella di regolare la quantità di istamina presente nell'organismo, convertendola in un'altra sostanza, l'acido idantoin-5-acetico, che in seguito si scompone in normali prodotti metabolici (Subramanian, 1978). Nella conversione è implicata una reazione di idrossilazione per la quale è necessaria la presenza della vitamina C. Evidentemente lo scorbuto è causato dalla distruzione, durante questo processo, della vitamina C presente nell'organismo.

Il dottor C. Alan B. Clemetson ha svolto un'importante ricerca sulla relazione tra vitamina C e istamina nel sangue di 400 soggetti di ambo i sessi a New York.

In essi la concentrazione di vitamina C nel sangue andava da un valore pericolosamente basso compreso tra 0,00 e 0,19 mg. per decilitro (14 soggetti) a un valore alto di 2,5 mg. (2 soggetti), con una media di 0,8 mg, che corrisponde all'assunzione di circa 100 mg. della vitamina al giorno. La concentrazione dell'istamina variava in un intervallo più che triplo, dipendendo in modo sorprendente dal livello della vitamina C, come mostra il grafico sottostante.



Vitamina C e istamina nel sangue. In una ricerca su 400 soggetti, Alan B. Clemetson ha dimostrato l'efficacia della vitamina C nell'abbassare la concentrazione di istamina nel sangue. I punti indicano la concentrazione media dell'istamina, corrispondente a un aumento della concentrazione dell'ascorbato nel plasma sanguigno, in milligrammi per decilitro, per le escursioni da 0,00 a 0,19 da 0,20 a 0,39, da 0,40 a 0,59 e così via. Il punto all'estrema destra indica la concentrazione media di istamina in corrispondenza di concentrazioni di ascorbato che vanno da 1,2 a 2,5 mg per decilitro. (Adattato da Clemetson, 1980.)

L'andamento della curva mostra che per valori della concentrazione dell'ascorbato compresi tra 1,0 e 2,5 mg. per decilitro, la concentrazione dell'istamina non cambia. La maggior parte delle persone che ingeriscono 250 mg. di vitamina C o più al giorno ha concentrazioni nel plasma comprese entro questa escursione di valori, e io ritengo che questa sia la norma (Pauling, 1974c). I risultati relativi all'istamina confermano questa conclusione, in quanto i meccanismi omeostatici (retroazione) che mantengono la concentrazione dell'istamina costante, e al suo livello ottimale, raggiungono il loro obiettivo proprio entro tali parametri.

Per valori inferiori dell'ascorbato, però, il livello dell'istamina cresce

rapidamente. Chatterjee e colleghi (1975b) hanno ipotizzato che l'azione di vasodilatazione dell'istamina possa essere responsabile di alcune manifestazioni dello scorbuto. Clemetson, osservando che lo scorbuto potrebbe essere dovuto in parte all'intossicazione da istamina, ha aggiunto che il fatto che l'infiammazione prodotta tipicamente dall'istamina assomigli a uno scorbuto localizzato potrebbe essere qualcosa di più di una coincidenza.

Altri dati ci vengono forniti da Nandi e colleghi (1976): essi hanno riferito che, in ratti e cavie, lo stress indotto da trattamento con vaccini, dal digiuno e dall'esposizione al calore o al freddo, aumentava la produzione di istamina (misurata nella mucosa gastrica e nelle urine). Il trattamento con la vitamina C fece diminuire in misura significativa la sua eliminazione attraverso le urine.

Queste osservazioni suffragano la conclusione che un maggiore apporto di vitamina C sia efficace nel controllo dei problemi dell'ipersensibilità. Clemetson (1980) ha confrontato i livelli di istamina e di vitamina C in 223 donne incinte e in un certo numero di donne non incinte, e ha trovato che le prime avevano livelli più bassi di vitamina C e più alti di istamina delle seconde.

Una donna subì un distacco parziale della placenta *(abrup-tio placentae)* e presentò sanguinamento vaginale nelle trentacinque settimane della gravidanza. Il suo livello di ascorbato nel sangue era molto basso, da 0,19 a 0,27 mg. per decilitro, mentre il suo livello di istamina nel sangue era alto, da 35 a 38 ng. per millilitro. Le vennero somministrati 1000 mg. di vitamina C al giorno: le perdite di sangue cessarono e, alla quarantesima settimana, partorì un bambino sano. Altre due pazienti colpite da *abruptio placentae* avevano livelli di ascorbato nel plasma rispettivamente di 0,38 o 0,25 mg, e livelli di istamina di 44 e 55 ng.

Clemetson afferma che si dovrebbero sempre misurare i livelli dell'ascorbato e dell’istamina nelle donne incinte, somministrando poi un supplemento di vitamina C a coloro ne avessero bisogno.

Lo shock anafilattico è una reazione acuta e improvvisa a un antigene, che avviene soprattutto attraverso la liberazione di istamina in una persona ipersensibilizzata; il soggetto sviluppa l'orticaria e ha difficoltà respiratorie; può verificarsi una fuoriuscita di plasma talmente forte, in seguito all'aumentata permeabilità dei capillari, da provocare quasi un arresto della circolazione.

Tra gli antigeni che provocano l'anafilassi vi sono le proteine estranee all'organismo, come quelle del siero di cavallo (malattia da siero), alcuni farmaci (la penicillina per i soggetti a essa sensibili), e sostanze introdotte dal morso di animali di varie specie (dal «mostro di Gila», l'*Heloderma suspectum,* una lucertola velenosa dell'Arizona; ai ragni, specialmente la vedova nera e il ragno violinista, ma anche qualsiasi ragno velenoso; alle api). Basta una sola puntura

di ape per provocare la morte: negli Stati Uniti i decessi provocati dalle punture di api sono il quadruplo di quelli provocati dal morso di serpenti. Le persone che sanno di essere a rischio dovrebbero portare sempre con sé dell'antistaminico.

Gli esseri umani, le scimmie e i porcellini d'India, che non sintetizzano la vitamina C, sono più suscettibili allo shock anafilattico rispetto agli altri animali. È stato scoperto circa cinquantanni fa che alte dosi di vitamina C proteggono dal l'anafilassi i porcellini d'India (Raffel e Madison, 1938; in seguito sono state fatte molte altre ricerche). Fred R. Klenner ha riferito i risultati positivi ottenuti nel trattamento dei morsi di serpente mediante somministrazione di ascorbato di sodio (1971). Sarebbe bene che le persone che sanno di essere esposte ad agenti che possono provocare l'anafilassi ingerissero regolarmente alte dosi di vitamina C.

L'asma (asma bronchiale) è una malattia caratterizzata da difficoltà respiratorie causate dalla contrazione spasmodica dei bronchi, che ricorre a intervalli, accompagnata da affanno respiratorio, da una sensazione di costrizione al petto, da tosse ed espettorazione. Un attacco spesso segue all'esposizione a un allergene, ma talvolta è dovuto a uno stress psicosociale (trauma emotivo) o ad altre cause di stress, come la fatica fisica, le malattie respiratorie virali, l'inalazione di aria fredda, di scarichi di benzina o di vernice fresca, il fumo delle sigarette o un mutamento della pressione barometrica. Circa la metà delle persone che soffrono di questa malattia la presenta in forma grave, molto fastidiosa.

Solitamente la si può tenere sotto controllo con farmaci che, naturalmente, hanno effetti collaterali sgradevoli e pericolosi.

Relazioni che trattano dell'efficacia della vitamina C nel controllo dell'asma sono cominciate ad apparire verso il 1940. Oggi disponiamo di un buon numero di dati che dimostrano la realtà di tale efficacia, da assommarsi a quella della terapia convenzionale. Alcune delle prime ricerche avevano dato risultati negativi, forse perché venivano usate dosi di vitamina troppo basse e per periodi troppo brevi. La maggior parte delle ricerche più recenti ha invece mostrato l'efficacia della vitamina C: per esempio, una «mancanza d'aria» provocata da inalazione di istamina (Zuskin, Lewis e Bouhuys, 1973), da polvere di lino (Valic e Zuskin, 1973) o da polveri di tessuti vari (Zuskin, Valic e Bouhuys, 1976) fu parzialmente tenuta sotto controllo per parecchie ore con 500 mg. di vitamina C.

Ogilvy, DuBois e i loro collaboratori della Yale University effettuarono allora diverse ricerche con la metacolina, un farmaco che induce costrizione bronchiale e diminuzione dell'afflusso di aria sia nelle persone sane sia negli asmatici. Sei giovani sani a cui fu somministrata metacolina o per aerosol o per via orale presentarono una broncocostrizione che fece diminuire l'afflusso di

aria del 40 per cento circa, mentre tale valore fu solo del 9 per cento quando si fecero assumere loro 100 mg. di vitamina C un'ora prima della somministrazione della metacolina (Ogivly e colleghi, 1981). Risultati analoghi si ottennero con pazienti asmatici (Mohrenin, DuBois e Douglas, 1982). In una recente ricerca a doppio cieco su 41 pazienti asmatici nigeriani (Anah, Jarike e Baig, 1980), a 22 di loro si diede 1 g. di vitamina C al giorno, a 19 altri un placebo, nel corso di quattordici settimane durante la stagione piovosa, quando l'asma è esacerbata dalle infezioni respiratorie.

I soggetti che ricevettero la vitamina C ebbero un numero di attacchi di asma, durante questo periodo, pari a meno di un quarto del numero degli attacchi subiti dai soggetti che avevano ricevuto il placebo; inoltre, gli attacchi erano meno gravi. Tutti i 13 pazienti trattati con vitamina C che non ebbero attacchi durante le quattordici settimane della somministrazione ebbero almeno un attacco durante le otto settimane dopo la sospensione del trattamento.

Anderson e colleghi (1980) hanno riferito una loro ricerca su 10 bambini bianchi affetti da asma a Pretoria, nel Sudafrica. Questi bambini, che all'inizio soffrivano di asma bronchiale e presentavano broncocostrizione indotta dalla fatica fisica, ricevettero 1 g. di vitamina C al giorno e furono studiati dal punto di vista clinico e immunologico per sei mesi. Essi mostrarono un aumento della chemiotassi neutrofila, un miglioramento della funzionalità polmonare, una maggiore trasformazione dei linfociti sotto stimolazione antigenica, e furono esenti da attacchi di asma durante il periodo di trattamento.

Queste ricerche confermano la conclusione che un aumento dell'apporto di vitamina C sia efficace per i pazienti asmatici.

La febbre da fieno (pollinosi) è un'infiammazione acuta delle narici causata solitamente da pollini di alberi o erbe, che vengono trasportati dal vento. Durante la stagione dei pollini si susseguono starnuti, pruriti, produzione di secrezione nasale acquosa, lacrimazione. Per tenere sotto controllo questo problema si ricorre agli antistaminici e ad altri farmaci. Le vittime spesso cercano di sfuggire al polline responsabile, trasferendosi in un'altra regione, dove possono avere la sfortuna di trovare un altro tipo di polline altrettanto nocivo.

Una delle prime relazioni sull'efficacia della vitamina C nel controllo della febbre da fieno è stata quella di Holmes e Alexander (1942); essi riferirono che spesso erano efficaci 200 mg. al giorno della vitamina.

Tuttavia altri ricercatori crearono della confusione, riferendo di non avere ottenuto risultati positivi. La situazione non è mutata molto. Per esempio, Kordowsky, Rosenthal e Norman (1979) hanno studiato l'effetto della vitamina C sul broncospasmo indotto da piante del genere *Ambrosia* in 6 adulti asmatici a esse sensibili, riferendo che 500 mg. non avevano prodotto effetti protettivi.

Probabilmente questa quantità è troppo esigua, e occorrerebbe un lungo periodo di somministrazione. Nel 1949, Brown e Ruskin studiarono 60 pazienti affetti da febbre da fieno, riferendo che circa il 50 per cento di quelli tra loro che prendevano 1 g. di vitamina C al giorno e circa il 75 per cento di quelli che ne prendevano 2,25 g. al giorno mostrarono un miglioramento. Per quarantasette anni io stesso ho osservato un soggetto che aveva sofferto per decenni in modo grave di febbre da fieno provocata da pollini di *Ambrosia* e di ulivo, il quale negli ultimi dodici anni ha trovato grande sollievo dall'assunzione di 3 g. di vitamina C al giorno.

Suggerisco alle persone che soffrono di febbre da fieno di prendere questa quantità regolarmente e di aumentarla fino al livello di tolleranza intestinale (capitolo 14) durante la stagione dei pollini.

Talvolta la reazione immunitaria si rivolta contro lo stesso organismo; si formano degli anticorpi contro gli antigeni presenti nelle cellule del paziente.

Tra queste malattie autoimmuni vi sono: il lupus sistemico eritematoso, la miastenia grave, la glomerulonefrite e il pemfigo. Sono disponibili ben pochi dati sull'eventuale efficacia di alte dosi di vitamina C nel controllo di queste malattie.

22
Artrite e reumatismi

L'artrite è l'infiammazione di un'articolazione; sono stati individuati oltre cento tipi di artrite, dovuti a cause diverse. La gotta, per esempio, è causata dalla formazione di cristalli di urato di sodio nell'articolazione. Anche agenti infettivi, quali i batteri gonococchi o i virus della parotite o dell'epatite, possono provocare l'infiammazione delle articolazioni, come lo possono altre malattie, dei farmaci, degli allergeni o il cancro.

L'artrite reumatoide e l'osteoartrite si distinguono facilmente. Nell'artrite reumatoide i gonfiori articolari delle dita sono molli e dolenti; nell'osteoartrite sono duri e, di solito, non causano dolore. Le articolazioni prossime alle estremità delle dita sono normalmente compromesse dall'osteoartrite, non quelle, però, vicine al polso; nell'artrite reumatoide, invece, è compromesso il polso, oltre a parte della mano e alle estremità delle dita.

Il reumatismo (fibromiosite) comprende un gruppo di forme morbose che comportano dolore, abnorme sensibilità e rigidità. Esso può colpire non soltanto le articolazioni (artrite reumatoide) ma anche i muscoli e le strutture adiacenti.

Negli ultimi anni, sono stati realizzati farmaci molto efficaci per il trattamento dell'artrite. Per controllare il dolore e l'infiammazione dovuti all'artrite reumatoide si usa sovente l'aspirina; la dose media giornaliera è di 4,5 g. Compresse resistenti all'azione dei succhi gastrici possono essere prese dai pazienti affetti da ulcera gastrica o duodenale. Talvolta il problema di una grave disfunzione dell'articolazione va risolto chirurgicamente; la sostituzione completa dell'articolazione dell'anca è spesso coronata da successo.

I fattori nutrizionali sono importanti tanto nel provocare quanto nel tenere sotto controllo i diversi tipi di artriti. Un attacco di gotta può derivare da un eccesso di alimentazione, specialmente se si mangia troppa carne, o si beve troppo alcol e poca acqua. Il mangiare grandi quantità di carne, e particolarmente certi organi animali, aumenta il livello di acido urico nel sangue; l'aumento della quantità di alcol associato alla diminuzione di acqua nei fluidi dell'organismo facilita il deposito di cristalli di urato di sodio nelle articolazioni. Per prevenire un attacco di gotta si deve limitare la quantità di carne e bere molta acqua, almeno tre quarti di litro al giorno. Inoltre, l'urina deve essere mantenuta alcalina, perché l’urato di sodio è più solubile nell'urina alcalina che in quella acida. Per rendere l'urina alcalina si può prendere bicarbonato di sodio, citrato trisodico o ascorbato di sodio. Io raccomando quest'ultimo.

Come per le altre malattie, il problema dell'efficacia delle vitamine supplementari per il controllo dell'artrite è stato complicato da affermazioni fuorvianti. Non molto tempo fa, ho letto una breve relazione su una sperimentazione effettuata da un professore di un'importante facoltà di medicina, riguardante l'efficacia dei trattamenti non convenzionali per l'artrite. Egli affermava che i supplementi vitaminici erano risultati privi di efficacia. Gli scrissi chiedendogli quanti pazienti avesse osservato, e quante vitamine supplementari avesse dato loro. Rispose che aveva dato una comune compressa polivitaminica, tutti i giorni, a mezza dozzina di pazienti, i quali sembravano non migliorare. I pazienti che verranno descritti più avanti in questo stesso capitolo presero da cento a cinquecento volte la quantità di vitamina contenuta in queste compresse; queste sono le dosi ottimali efficaci per il controllo dell'artrite.

Il pioniere della terapia vitaminica del reumatismo e dell'artrite fu un giovane medico del New England, il dottor William Kaufman. Per assicurarsi una valutazione obiettiva dello stato di salute e del miglioramento dei suoi pazienti, egli costruì una serie di goniometri (strumenti per la misurazione degli angoli), con cui misurare gli angoli secondo cui si possono muovere le diverse articolazioni del corpo umano. Misurando un migliaio di persone in buona salute, egli ottenne una curva standard che indicava l'indice di mobilità media dell'articolazione in funzione dell'età: esso scendeva lentamente con il crescere dell'età. Kaufman misurò anche la mobilità dell'articolazione nei pazienti con disfunzioni articolari e trovò che l'indice scendeva molto al di sotto della curva standard.

Verificò, inoltre, che i pazienti avevano valori della velocità di eritrosedimentazione molto più elevati di quelli dei soggetti di controllo sani. Di conseguenza, aveva a disposizione due modi obiettivi per valutare lo stato di salute dei pazienti.

La vitamina B_3 (niacina o niacinamide) è stata identificata nel 1937. Kaufman decise di scoprire se essa poteva aiutare i suoi pazienti. Dopo averla somministrata ai pazienti affetti da artrite, trovò che la maggior parte di loro rispondeva rapidamente: si sentiva meglio, aveva un incremento dell'indice di mobilità articolare tale da avvicinarsi alla curva normale, e presentava una diminuzione delta velocità di eritrosedimentazione. La sospensione della niacinamide provocò il ritorno allo stato anormale nel giro di un giorno o due.

Nel 1943, Kaufman pubblicò in *The Common Form of Niacin Amide Deficiency Disease, Aniacinamidosis* il resoconto di una sua ricerca su 150 pazienti affetti da artrite e, nel 1949, in *The Common Form of Joint Dysfunction: Its Incidence and Treatment* ne pubblicò un altro, relativo a una ricerca effettuata su 450 pazienti. Nel 1955, in una relazione inviata all'American Geriatrie Society (Società Americana di Geriatria), egli affermò che la maggior parte dei pazienti era notevolmente migliorata seguendo un regime di 1-5 g. di niacinamide al

giorno, in dosi suddivise (da sei a sedici al giorno), continuandolo per ben nove anni. Egli non riscontrò, in parecchie migliaia di pazienti per anno, alcuna reazione negativa all'uso prolungato di niacinamide. La dose da lui raccomandata per il trattamento della limitata mobilità delle articolazioni e di altre sintomatologie da carenza di vitamina B_3 varia da 4 a 5 g. al giorno.

Ancora prima del lavoro di Abram Hoffer e di Humphry Osmond sulla schizofrenia acuta, Kaufman aveva scritto che molti dei suoi pazienti, seguendo questo regime a base di niacinamide, mostrarono un sorprendente miglioramento della salute mentale, oltre che di quella fisica. Io stesso ho avuto l'opportunità di controllare l'efficacia della niacinamide, in associazione alla vitamina C, in alcuni casi di artrite di miei pazienti, con risultati che sostengono le conclusioni di Kaufman. Per quanto ne so, nessun gruppo di ricercatori ha tentato di ripetere il lavoro di Kaufman nel campo dell'artrite.

Questa mancanza di interesse può essere, ancora una volta, frutto del pregiudizio generale che i medici hanno nei confronti delle vitamine, mentre in parte può essere dovuta al fatto che nessuno può ricavare profitti economici dalla niacinamide, proprio come per la vitamina C.

Un'altra vitamina che apporta sollievo a chi soffre di reumatismi è la vitamina B_6, la piridossina. Essa restringe le membrane sinoviali che rivestono le superfici portanti delle articolazioni. Aiuta, quindi, a controllare il dolore e a ripristinare la mobilità dei gomiti, delle spalle, delle ginocchia e delle altre articolazioni, come ha osservato il dottor John M. Ellis, un medico di Mt. Pleasant, nel Texas.

Nel suo libro del 1983, *Free of Pain* (Libero dal dolore), Ellis ha riferito che la vitamina è efficace a dosi elevate. Oggi è fuori di dubbio che la dose ottimale di vitamina B_6 è all'incirca di 50-100 mg. al giorno; probabilmente ne occorre di più per alcune persone. Esiste, tuttavia, un limite massimo all'assunzione di questa vitamina. Una dose giornaliera di 2000 mg. o più, presa continuativamente per mesi o anni, porta a una temporanea neuropatia periferica, una perdita di sensibilità nelle dita dei piedi. La dose ottimale di questa vitamina è, di conseguenza, di mille volte superiore a quella indicata dalla RGR, tuttavia a volte può essere di poco superiore a essa.

A causa del suo effetto riducente sulle membrane sinoviali, la vitamina B_6 ha un'altra utilizzazione: quella di dare sollievo a una malattia nervosa chiamata sindrome del tunnel del carpo. Si tratta di una malattia dolorosa e invalidante delle mani e dei polsi, che deriva dalla compressione di un nervo fondamentale della mano, quando questo attraversa il tunnel rivestito dalla membrana sinoviale esistente fra i tendini e i legamenti del polso. Le donne ne soffrono circa tre volte più degli uomini; e l'incidenza di questa malattia è maggiore durante la gravidanza e al momento della menopausa. Fino a poco tempo fa la terapia

principale era quella chirurgica.

Nel 1962, Ellis cominciò a somministrare grandi dosi di vitamina B_6 alle donne in stato di gravidanza, per controllare l'edema e alcuni altri disturbi di cui tendevano a soffrire. Osservò che dosi elevate, da 50 a 1000 mg. al giorno (da venticinque a cinquecento volte le RGR), controllavano anche il formicolio alle dita, i crampi, la debolezza nella presa e la mancanza di sensibilità nelle mani. Attorno al 1970 egli osservò che queste dosi massicce di vitamina B_6 controllavano bene la sindrome del tunnel del carpo (Ellis, 1966; Ellis e Presley, 1973), tanto che l'intervento chirurgico solitamente non era più necessario.

Un aspetto interessante della ricerca di Ellis è la scoperta che l'anomalia del metabolismo dell'aminoacido triptofano, provocato dalle pillole anticoncezionali steroidee, si previene con dosi giornaliere di circa 50 mg. di vitamina B_6.

Molte vitamine fungono da coenzimi nei diversi sistemi enzimatici del corpo umano. È risaputo, per esempio, che la vitamina B_6 agisce in questo modo per più di cento enzimi diversi. Nel passato era stato detto che le quantità vitaminiche raccomandate erano sufficienti per far funzionare i sistemi enzimatici quasi al massimo della loro efficienza; oggi però si sa che questa affermazione non corrisponde a verità.

Karl Folkers è un illustre biochimico e chimico organico; attualmente è docente presso l'università del Texas, ad Austin; in precedenza è stato per venti anni direttore della ricerca alla Merck and Company. Egli decise di studiare gli enzimi dei quali la vitamina B_6 è coenzima, scegliendo la transaminasi glutammico-ossalacetica degli eritrociti (EGOT), facilmente disponibile, che si trova nei globuli rossi del sangue. Nel 1975, insieme con i suoi collaboratori, aveva dimostrato che l'attività enzimatica della EGOT in soggetti sottoposti a dieta comune era molto inferiore al valore massimo che si poteva raggiungere mediante dosi elevate di vitamina B_6. Questa osservazione suffragò la conclusione già raggiunta da Ellis, ossia che molta gente soffre a causa della carenza di questa vitamina.

Ellis e Folkers hanno poi collaborato a una ricerca a doppio cieco, nel corso della quale l'efficacia della vitamina B_6 veniva confrontata con quella di un placebo in pazienti affetti da sindrome del tunnel del carpo. Il risultato, con elevata significatività statistica ($P = 0{,}0078$), è stato che i pazienti che avevano ricevuto la vitamina B_6 migliorarono, quelli che avevano assunto un placebo no (Ellis, Folkers e colleghi, 1982). Gli autori hanno concluso che il miglioramento clinico della sindrome ottenuto con la terapia a base di piridossina può spesso evitare l'intervento chirurgico alla mano. Il meccanismo di controllo della malattia è dovuto all'azione svolta dalla vitamina nel ridurre il gonfiore della membrana sinoviale che riveste il tunnel.

Non sorprende il fatto che la vitamina B_6 si è dimostrata utile anche nel controllo dell'artrite. La sua azione quale agente antistaminico e regolatore del tasso di sintesi delle prostaglandine (capitolo 28) la rende, in qualche misura, un sostituto dell'aspirina nel controllo del dolore e dell'infiammazione.

L'esempio più noto dell'efficacia della vitamina C nel controllo dei disturbi artritici è l'esperienza di Norman Cousins, l'ex curatore della *Saturday Review,* il quale soffriva fortemente a causa di un'infermità diagnosticata come spondilite anchilosante, una forma progressiva di artrite, caratterizzata dall'infiammazione e poi dalla fusione delle ossa adiacenti, specialmente quelle della colonna vertebrale.

Come ha descritto nel suo libro, *Anatomy of an Illness as Perceived by the Patient* (Anatomia di una malattia come viene percepita dal paziente), Cousins decise di provare l'effetto della vitamina C e persuase il suo medico a prescrivergli delle assunzioni di 35 g. di sodio ascorbato al giorno. Questo trattamento, insieme con l'aiuto psicosomatico derivato dalla sua determinazione di mantenersi di buon umore e di divertirsi, realizzato in parte lasciando l'ospedale per continuare la cura in una stanza d'albergo, lo portò alla guarigione. Adesso è titolare di una cattedra universitaria speciale presso la University of California Medical School di Los Angeles.

Molti dati suggeriscono che l'artrite, il reumatismo e le malattie affini siano spesso la conseguenza di carenze nutrizionali. Coloro che soffrono di queste malattie farebbero bene a cercare di migliorare la loro dieta assumendo minerali e vitamine supplementari. Queste misure nutrizionali devono fungere da coadiuvante all'appropriato trattamento convenzionale, se tale trattamento esiste; talvolta, come nel caso della sindrome del tunnel del carpo, la necessità di ricorrere al trattamento convenzionale (chirurgico) scompare.

23
L'occhio, l'orecchio e la bocca

Dai temi più vasti riguardanti la salute e la malattia di cui ci siamo occupati negli ultimi capitoli, passiamo ora a considerare quello che può fare l'uso ottimale delle vitamine in alcuni disturbi che causano dolore e invalidità, anche se non minacciano la vita.

Alcune delle osservazioni e raccomandazioni che farò si basano su sperimentazioni affidabili e ripetute; altre, tuttavia, si basano su un numero di dati piuttosto esiguo. Se dovessi raccomandare dei farmaci, dovrei essere molto più cauto nel citare gli usi per i quali vengono indicati. Per fortuna, però, le vitamine hanno una tossicità sorprendentemente bassa e sono poche le persone che devono limitarne le dosi.

La dose ottimale di vitamine migliora la salute generale e rafforza i naturali meccanismi di difesa dell'organismo. Comunque, la vitamina D non deve essere presa in dosi eccessive e troppa vitamina A può provocare mal di testa.

L'occhio è un organo importante e delicato; è sensibile all'ambiente, compreso l'ambiente interno costituito dalle molecole delle sostanze che gli vengono fornite dal sangue. Le sostanze tossiche possono provocare una cataratta. Una pressione parziale di ossigeno troppo alta, erogata ai neonati prematuri, può provocare restringimento e obliterazione delle arterie della retina (fibroplasia retrocristallina}, portando alla cecità. In alcune persone, l'uso locale continuato di corticosteroidi può provocare glaucomi, cataratte altri problemi.

È ormai riconosciuta l'importanza di una dose opportuna di vitamine per mantenere gli occhi in buone condizioni.

In alcuni paesi dell'Asia meridionale e orientale e in Brasile, spesso la cecità è causata dalla carenza di vitamina A. La xeroftalmia (secchezza anomala del bulbo oculare), determinata dalla mancanza di vitamina A, è la causa principale della cecità nei bambini piccoli. La cecità dovuta a retinite pigmentosa, provocata dalla sindrome di Bassen-Kornzweig, si può prevenire somministrando dosi massive di vitamine A ed E.

L'importanza della vitamina C per la buona salute degli occhi è suggerita dal fatto che la concentrazione di questa vitamina nell'umor acqueo è molto elevata, venticinque volte quella del plasma sanguigno.

È stato dimostrato il rapporto che esiste fra uno scarso apporto di vitamina C e la formazione di cataratta. Per cataratta si intende l'opacità del cristallino dell'occhio provocata dall'aggregazione delle molecole proteiche in particelle

abbastanza grandi da riflettere la luce. Le cataratte precoci sono provocate dall'esposizione a sostanze tossiche nella donna in gravidanza o nel bambino, da una nutrizione scorretta e da alcune malattie quali la rosolia e la galattosemia. Le cataratte senili possono essere provocate dalla luce del sole, da radiazioni (raggi X, neutroni), da infezioni, dal diabete e da carenze alimentari.

Molti ricercatori, a partire dal 1935 con Monjukowa e Fradkin, hanno riferito che nell'umor acqueo degli occhi affetti da cataratta c'è pochissima vitamina C e che i pazienti affetti da tale malattia presentano spesso un basso tasso di vitamina C nel plasma sanguigno (Lee, Lam e Lai, 1977; Varma, Kumar e Richards, 1979; Varma, Srivistava e Richards, 1982; Varma e colleghi, 1984). Monjukowa e Fradkin riferirono che la bassa concentrazione di vitamina C nel cristallino precedeva la formazione della cataratta e ne dedussero che la carenza di vitamina C è la causa, e non la conseguenza, della formazione di cataratte.

Essi ipotizzarono che nella vecchiaia la permeabilità dell'occhio alla vitamina C diminuisce e che essa avrebbe potuto essere compensata assumendo dosi elevate di tale vitamina. Varma e colleghi (1984) hanno dedotto dalle loro ricerche che le vitamine E e C sono importanti per la prevenzione della cataratta senile. Secondo alcune relazioni, l'assunzione regolare di dosi elevate di vitamina B_2, da 200 a 600 mg. al giorno, rallenta lo sviluppo delle cataratte. Il regime descritto nel capitolo 5, se fedelmente seguito, può portare a un controllo significativo dello sviluppo delle cataratte senili.

Un certo numero di medici ha descritto esperienze positive di uso della vitamina C per tenere sotto controllo il glaucoma.

Questa dolorosa malattia, che così spesso conduce alla cecità, ha come caratteristica fondamentale l'aumento della pressione endoculare, che provoca il rigonfiamento del bulbo oculare. La pressione normale è inferiore a quella di 20 mm. di mercurio (mm. Hg). Le pressioni di un glaucoma semplice variano da 22 a 30 mm Hg, quelle di un glaucoma più grave vanno da 30 a 45 mm. Hg, e quelle di un glaucoma gravissimo raggiungono i 70 mm. Hg. Talvolta il glaucoma ha un'origine ereditaria, altre volte è l'effetto di un'infezione all'occhio o di altre lesioni, o di uno stress emotivo. Spesso lo si può tenere sotto controllo mediante l'uso di farmaci.

Cheraskin, Ringsdorf e Sisley (1983), nella loro analisi del glaucoma, citano il fatto che Lane (1980) aveva studiato 60 soggetti di età compresa fra i ventisei e i settantaquattro anni e aveva riscontrato una pressione endoculare media di 22,33 mm Hg, quando la dose media di vitamina C era di 75 mg. al giorno, e una diminuzione fino a 15,15 mm Hg. quando la dose di vitamina C veniva aumentata a 1200 mg. al giorno. Anche altri ricercatori hanno riferito risultati analoghi. Le osservazioni di Bietti (1967) e Virno e colleghi (1967) sono anco-

ra più sorprendenti; essi somministrarono ai loro pazienti dai 30 ai 40 g. al giorno di vitamina C (0,5 g. per ogni chilogrammo di peso corporeo) per una durata di sette mesi. La pressione endoculare, inizialmente compresa fra 30 a 70 mm Hg, solitamente diminuiva a circa metà del valore iniziale. Dosi elevate di vitamina C riuscirono, per alcuni pazienti, a tenere sotto controllo il glaucoma, mentre ad altri consentirono di diminuire la quantità di farmaci normalmente assunti.

L'efficacia della vitamina C nella guarigione delle ustioni è stata citata nel capitolo 14. È stato anche scoperto che questa vitamina è molto efficace nel trattamento delle ustioni della cornea. Migliaia di queste ustioni sono provocate da incidenti industriali, durante i quali l'occhio viene esposto a una soluzione alcalina o ad altre sostanze chimiche. Nel 1978, la U.S. Consumer Protection Safety Commission (Commissione per la Protezione e la Sicurezza del Consumatore) fece un rapporto di 22.429 casi di ustioni degli occhi, prodotte da sostanze chimiche, avvenute in casa.

Quando si verifica un simile incidente, l'occhio deve essere irrigato immediatamente con acqua, continuando l'operazione per ben due ore. Per salvare la vista può essere necessario ricorrere alle cure di un oftalmologo. Le ustioni possono provocare ulcerazioni della cornea e perforazioni del globo oculare.

La lesione può interferire con il trasporto della vitamina C nell'occhio, facendo sì che la sua concentrazione nell'umor acqueo scenda a un terzo del suo valore normale, è noto già da tempo che la vitamina C presa per via orale o applicata localmente come soluzione di sodio ascorbato è molto efficace nel trattamento di queste ustioni (Boyd e Campbell, 1950; Krueger, 1960; Stellamor-Peskir, 1981).

Negli ultimi dieci anni il professor Roswell R. Pfister e i suoi colleghi dell'università dell'Alabama, a Birmingham, hanno eseguito uno studio approfondito sull'azione della vitamina C. Oltre al trattamento convenzionale, l'ascorbato preso per via orale e l'applicazione locale di una soluzione al 10 per cento di ascorbato di sodio possono prevenire l'ulcerazione.

La congiuntivite è l'infiammazione della congiuntiva, la membrana mucosa che ricopre la superficie interna della palpebra e che si estende sulla parte anteriore del bulbo oculare. Può essere provocata da infezioni virali, allergie, luce intensa o altre fonti irritative. Le iriditi e le uveiti sono infiammazioni di una parte dell'iride. Tutte queste situazioni possono trarre beneficio dalla somministrazione in gocce nell'occhio di una soluzione isotonica, appena preparata (al 3,1 per cento) di sodio ascorbato, come coadiuvante dell'opportuna terapia convenzionale.

L'otite media acuta, un'infezione batterica o virale dell'orecchio medio, pro-

voca grandi sofferenze. Di solito, è dovuta a un'infezione del tratto superiore delle vie respiratorie. Un buon modo per prevenire questo problema consiste nell'arrestare o nel controllare l'infezione respiratoria, cosa che può essere fatta assumendo una dose appropriata di vitamina C. Una persona mi ha scritto di aver curato con successo un'infezione dell'orecchio medio introducendovi alcune gocce di sodio ascorbato. Anche se non esistono ricerche approfondite relative a questo trattamento, esso mi sembra ragionevole e degno di essere provato.

La salute della bocca (i denti, le gengive e le membrane mucose) dipende dall'apporto di vitamina C. Un'assunzione molto bassa ha effetti disastrosi. Un'assunzione moderata, quale quella fornita da una normale dieta equilibrata, assicura uno stato di salute abbastanza buono. Per un'ottima salute della bocca è necessario assumere il dosaggio ottimale, fornito da dosi supplementari di vitamina C, in quantità di parecchi grammi al giorno. Gli effetti di un'assunzione così bassa da provocare lo scorbuto sono stati riferiti da Jacques De Vitry, vescovo di Acre, nella sua descrizione dello scorbuto che affliggeva i crociati in Terrasanta: «... I loro denti e le loro gengive furono ben presto colpiti da una sorta di cancrena; gli ammalati non riuscivano più a mangiare». (Citato da Fulimer, Martin e Burns, 1961.)

Un'assunzione insufficiente di vitamina C compromette direttamente i denti. Le cellule che generano i denti si deteriorano e la dentina, non più sostituita, diventa porosa. Una buona quantità di vitamina C, di calcio e di fluoruro è indispensabile per avere denti sani.

La carenza di vitamina C provoca fragilità capillare. Quando i capillari delle gengive si rompono e sanguinano, il flusso sanguigno che irrora i tessuti delle gengive viene interrotto e i tessuti si lesionano. Le gengive assumono un colore viola, diventano molli e particolarmente vulnerabili. L'infezione e la cancrena ne sono la conseguenza, con il pericolo di perdere i denti. L'infiammazione delle gengive si chiama gengivite; peggiorando, essa si trasforma in piorrea (periodontopatia).

Fullmer, Martin e Burns (1961) e altri ricercatori sono giunti alla conclusione che la vitamina C è necessaria per la formazione e la buona conservazione della dentina del tessuto osseo, delle gengive e degli altri tessuti connettivi del periodonto.

L'abituale trattamento delle periodontopatie consiste nel rimuovere la placca, talvolta nel molare alcuni denti, nel rimuovere le otturazioni e le protesi e nell'asportare chirurgicamente alcuni tessuti gengivali. Tale trattamento è doloroso e costoso. Spesso lo si può evitare aumentando le dosi di vitamina C assunte.

Le affermazioni precedenti non sono confermate da dimostrazioni cliniche controllate su larga scala; per quanto mi risulta, non è stata effettuata una simile sperimentazione. Esse si basano però su alcuni casi singoli che, uniti alla nostra esperienza sulle proprietà della vitamina C, ne raccomandano l'impiego a tale scopo. Citerò un unico caso, quello di Joshua M. Rabach, come è descritto nel suo libro sulla vitamina C (1972):

«Nel 1966 un dentista mi fece conoscere la vitamina C; non il mio solito dentista ma uno che non conoscevo, che consultai in preda alla disperazione. Causa della mia disperazione erano 900 dollari, l'onorario che un periodontista mi aveva richiesto per riportare le mie gengive in una forma 'migliore'.., La prognosi del periodontista era stata desolante. Era già un bel guaio dover pagare 900 dollari; come se ciò non bastasse, non poteva neppure promettermi che il suo lavoro mi avrebbe evitato di perdere i denti prematuramente... Mi recai dal secondo dentista (adesso il mio dentista) una settimana più tardi. Dopo aver esaminato la mia bocca e avermi posto molte domande, fu d'accordo nel dire che le mie gengive si stavano ritirando e che il problema non doveva essere ignorato; non era, invece, d'accordo sulla necessità, 'almeno per il momento', del lavoro sul periodonto. Prescrisse il seguente ciclo di trattamento: dovevo farmi pulire i denti allora e, in seguito, ogni tre mesi; dovevo lavarmi i denti e massaggiarmi le gengive secondo le sue istruzioni; mattina e sera, dovevo prendere una delle compresse bianche che mi diede.

«Passarono sei mesi prima che venissi a sapere che le compresse bianche erano di vitamina C (500 mg) e che, in alcuni tipi di malattie gengivali, il mio dentista impiega una terapia a base di vitamina C, prima di qualsiasi altro tipo di trattamento più radicale... Questo avvenne sei anni fa. Io ho ancora tutti i miei denti e le mie gengive sono sane».

Per Rabach, 1000 mg. di vitamina C al giorno furono sufficienti a prevenire la periodontopatia, ma per altri ne possono servire molti di più.

Non c'è dubbio, come è stato sottolineato da Cheraskin e Ringsdorf nel loro libro *Predictive Medicine* (Medicina Preventiva), del 1973, che la salute generale dipende in qualche modo dalla salute della bocca e che la salute della bocca è un indicatore della salute generale. Se si hanno problemi con le gengive o con i denti, occorre aumentare il normale supplemento giornaliero di vitamina C e di altre vitamine e vedere se non si può risolvere il problema in questo semplice modo. Occorre, inoltre, tenersi in contatto con il dentista e assicurarsi che conosca l'importanza di un corretta nutrizione.

24

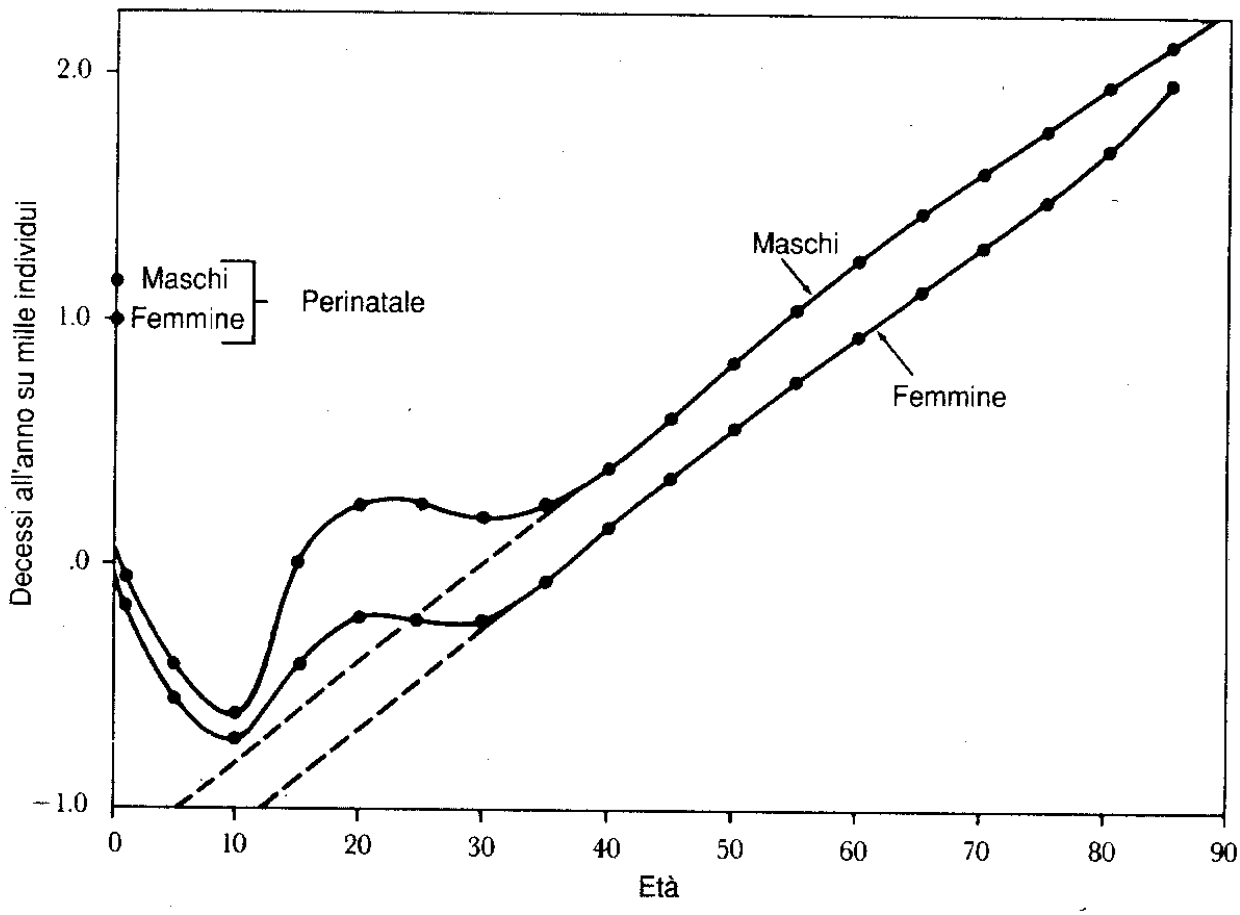
L'invecchiamento: come rallentarlo e attenuarne le conseguenze

L'invecchiamento è il processo di avvicinamento alla morte ed è accompagnato da un graduale deterioramento delle funzioni fisiologiche e biochimiche, come l'attività degli enzimi, a partire dall'età di circa trentacinque anni, continuando poi a un ritmo crescente.

Il tasso di mortalità aumenta con l'età a causa del processo di invecchiamento. A ogni età la morte può essere causata da malattia, incidente, suicidio od omicidio. Negli Stati Uniti gli incidenti sono la causa di circa il 4,5 per cento dei decessi, il suicidio di circa 1’1,4 per cento, l'omicidio dell'un per cento e le malattie del 93 per cento. Il tasso della mortalità causata dalle malattie è una misura del cambiamento dello stato di salute provocato dall'invecchiamento.

Un prezioso contributo alla ricerca sull'invecchiamento è stato dato nel 1825 da uno studioso inglese, Benjamin Gompertz, in un articolo intitolato: «On the Nature of the Function Espressive of the Law off Human Mortality», pubblicato nei *Philosophical Proceedings of the Royal Society of London.* Gompertz esaminò i registri del decessi di quattro zone e osservò che la probabilità di morte aumenta di anno in anno dopo i trenta-trentacinque anni, secondo un fattore costante. Questo significa che il tasso di mortalità, dopo questa età, aumenta in modo esponenziale con l'aumento dell'età. Un modo utile per controllare la relazione di Gompertz è quello di tracciare una curva logaritmica della mortalità in funzione dell'età; la funzione di Gompertz è, quindi, una linea retta. Nell'illustrazione alla pagina seguente compare il grafico da me tracciato del logaritmo del numero di decessi ogni 1000 persone all'anno negli Stati Uniti, in funzione dell'età. Vediamo che dai 35 agli 85 anni i punti risultano situati su una linea retta, la cui inclinazione è tale che per l'americano medio la probabilità di morte aumenta dell'8,8 per cento ogni anno dopo i trentacinque anni. La sua probabilità di morire durante l'anno raddoppia ogni 8,2 anni di età in più.

Nell'intervallo che va dai 35 ai 75 anni, il tasso di mortalità delle donne è prossimo alla metà di quello degli uomini. Dalla nascita all'età di 5 anni, il rapporto tra femmine e maschi è di circa l’80 per cento, ma poi scende rapidamente a circa il 30 per cento dai 17 ai 25 anni, raggiungendo il 50 per cento ai 35 anni. Dopo i 75 anni aumenta fino al 65 per cento circa.



Tassi di mortalità in funzione dell'età. Il diagramma di Gompertz mostra il logaritmo del tasso annuo di mortalità (per 1000 individui viventi di ogni età) in maschi e femmine di razza bianca degli Stati Uniti, 1979.

La mortalità infantile va attribuita a imperfezioni genetiche e a malattie. Il miglior stato di salute si riscontra a dieci anni. L'elevato tasso di mortalità dai diciassette ai trent'anni si può attribuire principalmente agli incidenti automobilistici, che causano circa 40.000 morti all'anno, all'età media di ventidue anni. L'apice della curva è più alto per i ragazzi che per le ragazze, le quali a quell'età hanno una minore possibilità di restare uccise in un incidente automobilistico.

Negli Stati Uniti i soggetti di sesso femminile all'inizio della vita hanno una condizione di salute leggermente migliore di quella dei maschi; a trentacinque anni essa è migliore del doppio, come mostra la differenza dei tassi di mortalità (in parte è dovuta al maggior numero di sigarette fumate dagli uomini rispetto alle donne). Da questo momento in poi, tuttavia, le donne invecchiano con la

stessa velocità degli uomini, come è indicato dal parallelismo delle linee di Gompertz.

Le persone che fumano sigarette hanno una cattiva salute, che è resa evidente non soltanto dalla maggiore incidenza di malattie importanti o secondarie, ma anche dall'impressionante aumento del tasso di mortalità dovuto a qualunque causa. I fumatori di sigarette conducono una vita infelice: essi sono prigionieri della loro tabaccodipendenza.

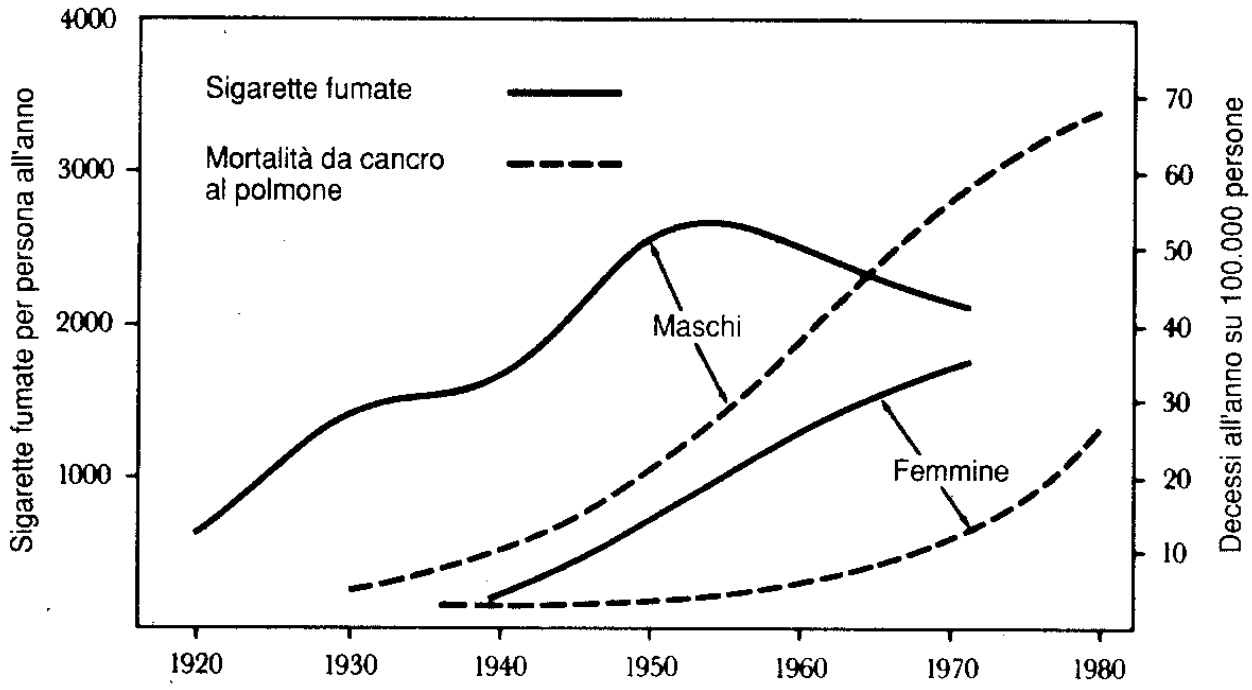
Sono state fatte moltissime ricerche accurate che confrontavano il tasso di mortalità di una popolazione di fumatori di sigarette con quello di una popolazione analoga di non fumatori. I fumatori muoiono prima dei non fumatori, a tutte le età e in relazione a qualsiasi numero (sempre però elevato) di sigarette fumate: inoltre muoiono in proporzione maggiore anche a causa di tutte le altre malattie. I loro naturali meccanismi di difesa sono danneggiati a tal punto da renderli vulnerabili a ogni attacco. Anche coloro che non fumano, ma vivono in un ambiente pieno di fumo, subiscono un danno in misura tale da veder diminuita la loro speranza di una lunga vita.

Chi fuma un pacchetto di sigarette al giorno ha il doppio di probabilità, rispetto a chi non fuma, di morire a un'età compresa fra i cinquanta e i sessant'anni (un po' minore a età più avanzate); chi fuma due pacchetti al giorno ha tre volte tale probabilità. I fumatori muoiono in media circa otto anni prima dei non fumatori. I fumatori di sigari non subiscono un danno così grande, forse perché non aspirano il fumo; tuttavia, essi muoiono un anno o due prima dei non fumatori, spesso di cancro alla bocca o alla gola.

Venticinque anni fa calcolai che la durata della vita diminuiva di quindici minuti ogni sigaretta fumata.

Poiché il fumare una sigaretta richiede circa cinque minuti, ne conclusi che non valeva la pena di fumare, a meno che il fumatore non fosse quattro volte più felice fumando che non fumando (Pauling, 1960).

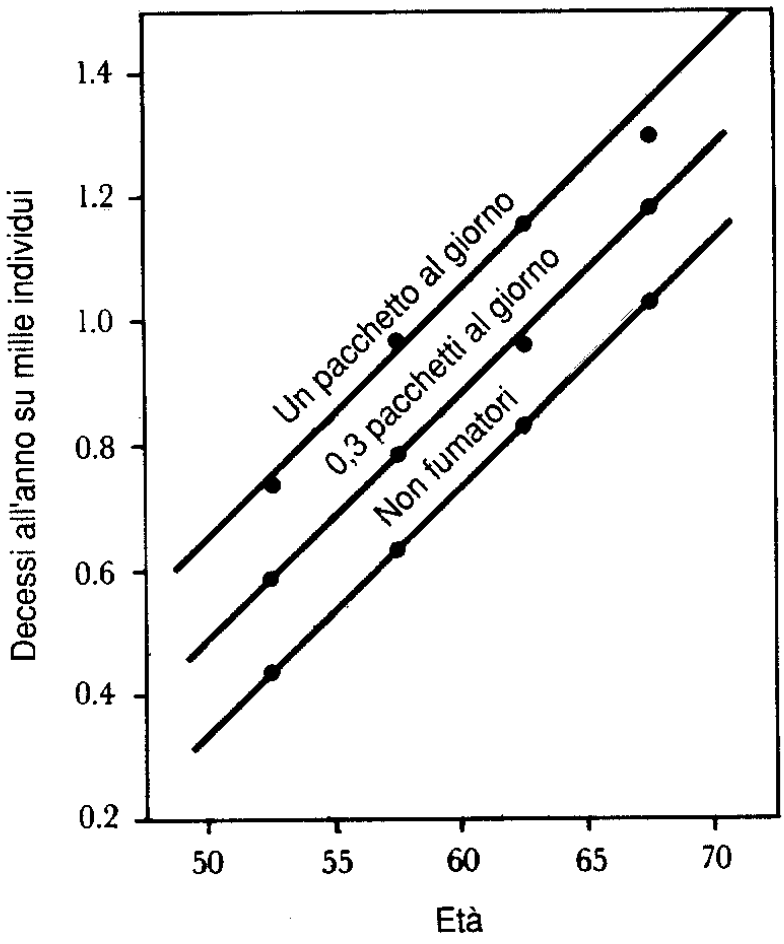
Non è certo allegro avere un cancro ai polmoni. Un fumatore che vive in città ha trecento volte più probabilità di morire di cancro ai polmoni di quante ne abbia un non fumatore che viva in campagna. Un tempo c'era una notevole differenza tra il tasso di mortalità da cancro ai polmoni degli uomini e quello delle donne ma oggi, dal momento che molte donne fumano, esse stanno raggiungendo gli uomini.



Sigarette e cancro al polmone. La mortalità da cancro al polmone ha subito un'impennata venticinque anni dopo la diffusione della moda di fumare sigarette, prima tra gli uomini e in seguito anche tra le donne. (Da Cameron e Pauling, 1979.)

La causa principale di una vita più breve per chi fuma sigarette non è il cancro, ma la patologia cardiaca. L'illustrazione sopra riportata mostra il logaritmo del tasso di mortalità, dovuto ad affezioni cardiache di origine coronarica, in funzione dell'età, quale risulta da una ricerca statistica di Hammond e Horn (1958) condotta su 187.783 uomini. Le linee sono sfalsate di sette anni.

La curva relativa ai fumatori di un pacchetto di sigarette al giorno è spostata di sette anni verso un'età inferiore, ossia colui che fuma un pacchetto di sigarette al giorno muore di affezioni coronariche sette anni prima di un non fumatore.



Sigarette e patologia cardiaca. Le rette di Gompertz mostrano il logaritmo del tasso di mortalità in funzione dell'età (decessi all'anno ogni 1000 individui) in seguito a patologia cardiaca, da una ricerca svolta su 187.783 soggetti maschi, di cui alcuni fumavano un pacchetto di sigarette al giorno, altri 0,3 pacchetti al giorno e altri non fumavano.

Molti anni fa si scoprì che il tasso di vitamina C nel sangue è più basso nei fumatori che nei non fumatori (Strauss e Scheer, 1939), e numerosissimi ricercatori hanno verificato questa osservazione. In un recente convegno internazionale sulla vitamina C, quattro delle venti relazioni presentate riguardavano questo argomento, con dibattiti sulle popolazioni di Brasile, Canada, Svizzera e Stati Uniti (Hoefel, 1977; Pelletier, 1977; Ritzel e Bruppacher, 1977; Sprince, Parker e Smith, 1977).

I ricercatori concordarono sul fatto che il livello di vitamina C nel plasma dei fumatori è, di solito, soltanto la metà o i due terzi di quello dei non fumatori. Nel 1952, McCormick valutò che ogni sigaretta fumata poteva distruggere 25 mg. di vitamina C e Irwin Stone (1972) scrisse che i fumatori soffrono di uno stato cronico di scorbuto subacuto.

Parte della cattiva salute dei fumatori di sigarette può essere attribuita alla loro carenza di vitamina C. Questa carenza può essere rettificata mediante una regolare assunzione di qualche grammo di vitamina al giorno. In questo modo,

si possono prevenire alcuni degli effetti dannosi del fumo, non certo tutti. Il fumatore che decida di assumere dosi supplementari di vitamina C non si metterà al passo con la salute del non fumatore che prende la vitamina C, a meno che non smetta di fumare.

Durante gli ultimi decenni molti hanno smesso di fumare, ma altri non sono stati capaci di sfuggire a questa dipendenza. Per loro esiste la possibilità di interrompere in due fasi. Prima, sostituire le sigarette con della gomma da masticare che contenga nicotina (per ottenerla occorre una ricetta medica) e, dopo un certo tempo, smettere di masticare la gomma.

Riguardo all'alcol, le persone si possono dividere in tre categorie: non bevitori, bevitori moderati e forti bevitori. Molte ricerche epidemiologiche sono concordi nel dimostrare che i bevitori moderati hanno, in media, una salute leggermente migliore di quella dei non bevitori e vivono circa due anni più a lungo (Jones, 1956; Chope e Breslow, 1955). L'effetto di una moderata dose di alcol può essere dovuto alla sua azione di tranquillante; a questo scopo, è meno dannoso dei tranquillanti.

Bere troppo alcol può portare conseguenze gravissime: può interferire con la capacità della persona di andare d'accordo con il coniuge, i figli, gli amici e i colleghi di lavoro, può portare alla distruzione del matrimonio, alla perdita dell'impiego, può causare incidenti pericolosi per sé o per gli altri se si guida in stato di ubriachezza, può provocare arresto per ubriachezza e, infine, può danneggiare la salute fisica e mentale. Gli effetti dell'alcolismo sono spesso combinati con quelli del fumo delle sigarette: i forti bevitori tendono anche a essere forti fumatori.

Il problema dell'alcolismo è difficile da controllare. Per molti di coloro che ne soffrono è stato di aiuto un sostegno psicosociale quale quello dell'Anonima Alcolisti. Per alcuni tipi di alcolici è stato efficace il farmaco tetraetiltiouramdisolfuro: esso blocca l'ossidazione dell'aldeide acetica, che è un prodotto dell'ossidazione dell'alcol. Se il paziente beve alcol dopo aver preso questa sostanza, è colto da vampate, ha mal di testa di tipo pulsante, è in preda alla nausea e si sente completamente a pezzi. Una simile esperienza può aiutarlo a smettere di bere.

Roger J. Williams ha scritto sull'efficacia delle vitamine nel controllo dell'alcolismo (Williams, 1937). Molti ricercatori hanno constatato l'efficacia delle vitamine del gruppo B e della vitamina C. Abram Hoffer (1962) riferisce che si può controllare l'alcolismo acuto e il delirium tremens somministrando 9 g. di niacina e 9 g. di vitamina C al giorno.

La niacina e la vitamina C in relazione all'alcolismo sono state studiate da diversi autori, particolarmente da Hawkins, nel suo libro *Orthomolecular Psy-*

chiatry (Psichiatria ortomolecolare).

Hawkins cita una ricerca nella quale 507 pazienti affetti da alcolismo sono stati accuratamente seguiti per cinque anni durante un trattamento a base di vitamine. Prima di prendere le vitamine, avevano tutti seguito, senza successo, dei trattamenti a lungo termine. Quattrocento di essi erano poi rimasti sobri per due anni o più.

Sprince, Parker e Smith (1977) hanno sottolineato che il fumare e il bere molto introducono nel corpo non soltanto nicotina ed etanolo, ma anche altre sostanze tossiche che comprendono l'aldeide acetica, composti N-nitrosi, idrocarburi policiclici, cadmio e ossido di carbonio. Viene stimolata anche la liberazione di catecolamine e di corticosteroidi, che provocano effetti negativi a livello cardiovascolare, respiratorio e nervoso. Questi autori hanno passato in rassegna i dati secondo cui grandi dosi di vitamina C sono efficaci nel diminuire gli effetti tossici dell'aldeide acetica e di alcune altre sostanze.

In conclusione, fumare sigarette e bere in eccesso sono fra le cause principali che conducono all'infelicità, alla cattiva salute e alla morte precoce.

Inevitabilmente, l'invecchiamento è accompagnato da un rallentamento dei processi biochimici e fisiologici dell'organismo, diminuendo la resistenza alle malattie e aumentando la loro incidenza e le probabilità di morte. Le molecole dell'acido desossiribonucleico (DNA), che controlla la sintesi degli enzimi e di altre proteine, subiscono cambiamenti (mutazioni somatiche), che portano a una diminuita produzione di queste importanti sostanze o a variazioni molecolari che ne diminuiscono l'attività. Questi cambiamenti enzimatici dipendono da un insieme di fattori, come una nutrizione insufficiente dovuta a scarso appetito, il fatto di non prendere vitamine supplementari e la diminuita attività degli enzimi digestivi. L'aumento del numero di cellule che contengono anomalie cromosomiche contribuisce a questi effetti.

Una teoria sull'invecchiamento è quella che molte variazioni molecolari che si sviluppano nel corpo umano con l'andar del tempo sono provocate dai radicali liberi, atomi o molecole che sono particolarmente reattivi perché contengono un elettrone in più o in meno (Denham, 1981). Essi possono provocare cambiamenti nella struttura e nella funzione di molecole importanti, quali gli enzimi, e produrre mutazioni somatiche, mutazioni nelle cellule dell'organismo, da tenersi distinte dalle mutazioni nell'ovulo o nello spermatozoo, che possono condurre alla nascita di bambini affetti da malformazioni.

Caratteristica dell'invecchiamento è la diminuzione dell'elasticità della pelle e la comparsa di rughe, specialmente nelle zone esposte alla luce del sole: le mani, il viso e il collo. Bjorksten (1951) ha sviluppato una teoria dell'invecchiamento la quale spiega questi cambiamenti nella pelle. Nel processo di con-

cia del cuoio si introducono nel pellame dell'animale delle molecole che formano dei legami chimici con le molecole della pelle, collegandole fra loro in grandi aggregati: è così che la pelle viene resa parzialmente impermeabile e dura. Bjorksten ha notato che con l'aumento dell'età le molecole della pelle umana acquistano questi legami trasversali e la pelle diventa coriacea. Questo processo può essere rallentato limitando l'esposizione alla luce solare intensa e proteggendosi mediante lozioni o linimenti contenenti una sostanza che assorba la luce ultravioletta; al contempo, si diminuisce anche la probabilità di sviluppare il cancro della pelle.

La formazione di depositi giallastri di colesterolo nella pelle sotto gli occhi accompagna comunemente la vecchiaia. È stato osservato che dopo la rimozione di tale deposito non ne appare un altro se si diminuisce il tasso di colesterolo nel sangue mediante una regolare assunzione di dosi elevate di vitamina C, e la riduzione del saccarosio nella dieta.

La luce ultravioletta, i raggi X, i raggi cosmici, la radioattività naturale, la ricaduta radioattiva proveniente dalle esplosioni nucleari e le sostanze chimiche cancerogene e mutagene producono dei radicali liberi, che poi si attaccano alle altre molecole trasformandole, o provocando la formazione di legami multipli. In parte il processo di invecchiamento può consistere nella produzione, nelle cellule di tutto l'organismo, di agglomerati insolubili. Il potere di ossidoriduzione della vitamina C e della vitamina E fornisce una protezione contro il cancro e contro l'invecchiamento, facendo sì che queste molecole si combinino con i radicali liberi, li riducano e li distruggano.

In un libro del 1982 ampio e popolare (e, secondo me, piuttosto fuorviante) sull'invecchiamento e sul prolungamento della vita, Pearson e Shaw elencano trentun sostanze atte a prolungare la vita. L'elenco comprende vitamine e altre sostanze ortomolecolari, ma anche un certo numero di sostanze farmacologiche, tra cui parecchie di quelle che essi descrivono come antiossidanti: tiopropionato di dilaurile, acido tiodipropionico, butil idrossitoluene e gli alcaloidi idrogenati della segale cornuta (metilsolfonato di diidroergocornina, metilsolfonato di diidroergocristina, metilsolfonato di diidroergocriptina). Personalmente sconsiglio di prendere queste sostanze.

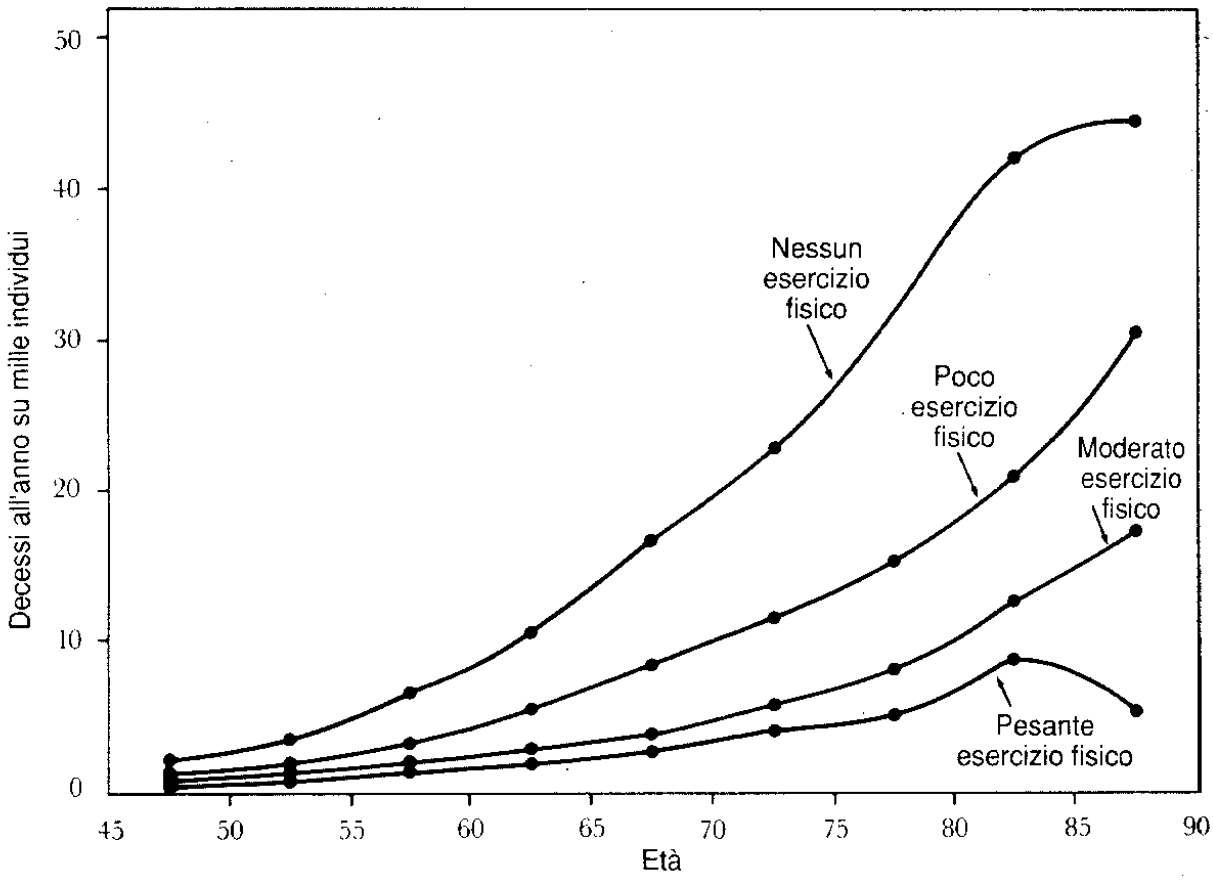
È universalmente riconosciuto che l'attività fisica è importante per conservare una buona salute. Cheraskin e Ringsdorf nel loro libro *Predictive Medicine* concludono affermando: «Una pratica costante di attività fisica scoraggia la malattia; la mancanza di esercizio invita la malattia».

Una delle prime ricerche è stata quella di Hammond (1964), il quale ha riferito che più di un milione di uomini e donne si erano iscritti per partecipare alla ricerca; essi furono seguiti per due anni. I tassi di mortalità di 461.440 uomini fra i 45 e i 90 di età sono riportati nel grafico della pagina seguente.

Negli uomini che non facevano esercizio fisico si possono osservare tassi di mortalità molto più elevati rispetto a quelli che lo praticavano. Esiste una differenza dai dieci ai vent'anni nella durata della vita. Altri ricercatori hanno riferito che erano cinque gli anni di differenza tra le persone che non facevano esercizio fisico (o ne facevano poco) e quelle che ne praticavano in misura moderata, concludendo che non vi era alcun vantaggio nel fare un esercizio fisico molto energico. Le persone che fanno molto esercizio fisico probabilmente seguono anche altre norme salutari. L'esercizio regolare giova al cuore e ai polmoni, migliora le condizioni dei vasi sanguigni, aumenta la forza muscolare, rafforza i legamenti e contribuisce a controllare il peso corporeo.

Il termine «aerobico», che significa in presenza dell'ossigeno dell'aria (o anche relativo all'ossigeno dell'aria) è stato usato negli ultimi anni per definire un esercizio fisico così energico da richiedere una respirazione più rapida e un ritmo cardiaco più frequente. L'esercizio aerobico può essere eseguito camminando rapidamente, facendo del jogging, andando in bicicletta o nuotando. Non vi è dubbio che esso dia beneficio quando viene praticato regolarmente, senza esagerazioni.

Ogni insulto all'organismo, ogni malattia, ogni stress aumenta l'età fisiologica di una persona e ne diminuisce la durata della vita. Il dottor Hardin Jones del Donner Laboratory of Medical Physics dell'università della California, a Berkeley, ha evidenziato la misura in cui la durata della vita risulta diminuita dagli episodi di malattia.



Esercizio fisico e mortalità. Il tasso annuo di mortalità (decessi all'anno ogni 1000 individui) differisce significativamente tra gli uomini che fanno dell'esercizio fisico e quelli che non ne fanno. Tale differenza va da dieci a vent'anni di ulteriore durata di vita. (Da Hammond, 1964.)

Egli ha messo in luce che l'invecchiamento è causato da episodi che danneggiano le funzioni dell'organismo. Tra questi episodi dannosi vi sono le malattie; ogni malattia lascia l'organismo con una capacità diminuita di funzionare nel modo ottimale. Una esperienza di malattia tende a introdurne un'altra e a diminuire la durata della vita. Si allude a questo fatto quando si dice che ogni persona nasce con una certa dose di vitalità, che un po' di vitalità viene consumata in ogni episodio di malattia o in altre circostanze di stress, e che la morte arriva quando la riserva di vitalità è completamente esaurita.

Jones conclude dicendo che il modo per evitare le malattie è non avere avuto malattie precedenti: «... possiamo ottenere una maggiore conservazione della salute fisiologica eliminando le nostre malattie più banali: riuscire a eliminare le malattie "benigne", quali il comune raffreddore, la varicella, il morbillo, può essere più efficace di qualsiasi altra cosa al fine di diminuire la tendenza ad ammalarsi più avanti negli anni».

Controllando il raffreddore comune, l'influenza e gli altri acciacchi per

mezzo di dosi supplementari di vitamina C e di altre norme salutari, possiamo non soltanto evitare il disagio di queste malattie, ma anche rallentare la velocità con cui si deteriora il nostro organismo e si esauriscono le nostre riserve di vitalità. Le persone anziane e gli ammalati spesso procedono rapidamente verso la morte perché non mangiano abbastanza; la loro scarsa nutrizione è spesso dovuta a indigenza, ma può anche avere come causa il fatto che essi non hanno più i sensi del gusto e dell'olfatto intatti.

Anche il deterioramento di questi sensi può essere il risultato di una nutrizione scorretta, ma è spesso esacerbato dai prodotti tossici delle malattie, specialmente dal cancro, dai cambiamenti che accompagnano il processo dell'invecchiamento e da cattive abitudini di vita, come la stipsi.

Una buona nutrizione può diminuire il numero di questi episodi e migliorare la salute generale, rafforzando i meccanismi naturali di difesa dell'organismo e aiutandolo così a controllare le malattie. A tutti questi fini contribuiscono enormemente dosi ottimali di vitamine supplementari. Come ha detto Lewis Thomas, è possibile per tutti morire da sani!

Anche se la persona anziana non è in buona salute, si possono rendere più gradevoli i suoi ultimi giorni con una buona nutrizione. Il dottor Ewan Cameron ha riferito che pazienti affetti da cancro allo stadio avanzato, che incominciarono a prendere 10 g. di vitamina C al giorno, rispondevano velocemente con un appetito migliore e mangiando di più; è probabile che in parte ciò sia dovuto al fatto che il cibo per loro aveva così acquistato un migliore gusto e odore. Il conseguente miglioramento della nutrizione può spiegare in parte l'effetto della vitamina sulla salute dei pazienti.

Attualmente, negli Stati Uniti, l'età media della morte è di circa settantacinque anni. L'inclinazione della curva di Gompertz incomincia a diminuire dopo gli ottantacinque anni, ossia il tasso di mortalità non aumenta tanto rapidamente con l'aumentare dell'età quanto negli anni precedenti. Questo effetto è probabilmente dovuto alla selezione dei sopravvissuti, che sono generalmente persone più sane di quelle che sono morte. All'età di cent'anni il tasso annuale di mortalità è di 0,30, e questo tasso aumenta di circa 0,012 unità per ciascun anno successivo. In base a questo calcolo, nella popolazione degli Stati Uniti ci dovrebbe essere un individuo che ha raggiunto l'età di centoventicinque anni.

La mia stima, fatta sulla base dei risultati di ricerche epidemiologiche e di altre osservazioni, è che mediante l'uso ottimale di supplementi vitaminici e altre misure sanitarie, la durata del periodo del benessere fisico e quella della vita potrebbero essere aumentate di 25-35 anni. Per la parte di popolazione che segue questo regime, la durata della vita dovrebbe essere da cento a centodieci anni; con il tempo l'età massima, raggiunta da un piccolo numero di individui, potrebbe arrivare ai centocinquant'anni.

PARTE QUARTA

Vitamine e farmaci

25
La medicina istituzionale e le vitamine

Quindici anni fa scrissi *Vitamin C and the Common Cold.* Ero molto contento di me stesso; avevo fatto numerose scoperte nel campo della chimica e in altri settori della scienza e avevo apportato dei contributi alla medicina, anche se non era chiaro come questi contributi avrebbero potuto diminuire le sofferenze causate dalle malattie. Adesso ritengo di aver appreso qualche nozione su ciò che può alleviare il dolore di decine di milioni o anche di centinaia di milioni di persone, qualcosa che era già stato evidenziato da altri scienziati e da altri medici ma che, per qualche motivo, è stato ignorato.

Credevo che tutto quello che dovevo fare fosse presentare i fatti in modo logico, schietto e semplice, affinché i medici e le persone comuni li potessero accettare. Avevo ragione a nutrire questa speranza per quanto riguarda le persone comuni, ma avevo torto per quello che riguarda i medici o, forse, non tanto i medici come individui, quanto la medicina come istituzione.

Un numero esiguo, forse l'1 per cento dei medici statunitensi, pratica attualmente la medicina ortomolecolare; essi si chiamano medici ortomolecolari, e ricorrono a misure terapeutiche e preventive convenzionali, ma le completano con appropriate raccomandazioni riguardanti la dose ottimale di vitamine e di altri nutritivi, insieme con sostanze ortomolecolari.

La American Orthomolecular Medical Association, della quale sono stato presidente onorario sin da quando è stata fondata, dieci anni fa, conta oggi 500 membri. Non è facile essere un medico ortomolecolare: questa branca della medicina non è stata ancora ufficialmente riconosciuta.

La medicina ortomolecolare, a quanto pare, per diversi motivi viene considerata come una minaccia per la medicina convenzionale.

I medici ortomolecolari sono osteggiati dalle istituzioni mediche. Nel 1984, un mio amico, l'attuale presidente della Orthomolecular Medical Association, si è visto revocare l'abilitazione medica e ha dovuto trasferirsi in un altro Stato per poter continuare a praticare la professione medica. Io stesso ho testimoniato nel corso dell'udienza, durante la quale mi furono rivolte, da parte del vice-procuratore generale dello Stato della California, alcune domande piuttosto sciocche.

Nessuno dei pazienti aveva presentato delle accuse a suo carico; le accuse furono invece presentate da un altro medico, il quale riteneva che la medicina ortomolecolare fosse concorrenza sleale, dal momento che i pazienti beneficiano di essa a costi troppo bassi (le vitamine sono molto meno costose delle me-

dicine). Credo che la principale accusa contro il mio amico fosse la seguente: «Non è intervenuto abbastanza per far cambiare opinione al suo paziente, ammalato di cancro, che non voleva saperne della chemioterapia».

Questo pretesto mi ricorda quello escogitato trentatré anni fa dal Dipartimento di Stato degli Stati Uniti per non rilasciarmi il passaporto che mi avrebbe permesso di partecipare a un simposio internazionale di due giorni che si teneva a Londra, organizzato dalla Royal Society of London, per discutere le mie scoperte riguardanti la struttura delle proteine. Avrei dovuto essere il primo oratore. Il Dipartimento di Stato affermò che le mie dichiarazioni anticomuniste non erano state abbastanza vigorose.

Nel capitolo 13 ho detto che, mentre molte persone credono che la vitamina C aiuti a prevenire i raffreddori, la maggior parte dei medici nega che questa vitamina abbia tale potere. Le esperienze che ho avuto dopo la pubblicazione di *Vitamin C and the Common Cold* (1970) hanno convalidato la mia teoria e mi hanno stimolato a tentare di spiegare il motivo di tale atteggiamento.

Molti medici mi hanno scritto dicendo che hanno riscontrato l'efficacia della vitamina C nel controllo del raffreddore comune e di altre infezioni delle vie respiratorie e che l'hanno usata per curarsi, per curare i membri della loro famiglia e i pazienti. Inoltre, circa un centinaio di persone che non appartengono alla classe medica mi ha scritto per informarmi di aver adottato con successo la vitamina C per un certo numero di anni. Ho ricevuto solo tre o quattro lettere di medici convinti che la vitamina C non sia efficace. È probabile, tuttavia, che questo piccolo numero sia fuorviante: gli scettici non scrivono a me...

Il dottor Cortez F. Enloe Jr., redattore di *Nutrition Today,* in un editoriale del 1971 sul mio libro scrisse che non aveva trovato un solo medico fra i suoi amici o fra quelli presenti alla riunione di un'associazione medica statale che almeno ammettesse di aver letto il libro. Io sospetto che la maggior parte dei medici non abbia letto né questo libro né uno qualsiasi degli articoli che hanno descritto le ricerche controllate che sono state eseguite sulla vitamina C in relazione al raffreddore comune. Calcolo che un medico americano su mille abbia letto l'articolo di Cowan, Diehl e Baker del 1942 e che uno su diecimila abbia letto l'articolo di Ritzel del 1961. Le opinioni di tutti i medici, salvo quelle di un piccolo gruppo, sono di seconda mano.

Quasi tutti i medici si basano sulle affermazioni provenienti dalle autorità e ciò è purtroppo inevitabile. Il medico praticante è troppo occupato per fare una ricerca approfondita sulla complessa e spesso voluminosa letteratura originale riguardante un qualsiasi argomento medico. Per esempio, un medico di Albuquerque, nel Nuovo Messico, scrisse una lettera al giornale locale dicendo che era stato dimostrato che la vitamina C non aveva alcun valore nella protezione dal raffreddore comune e dalle altre malattie respiratorie. Gli scrissi, doman-

dandogli su quali ricerche pubblicate si fosse basato per fare le sue affermazioni. Rispose che lui era ginecologo e che ne sapeva poco di malattie infettive; le sue affermazioni erano basate su informazioni dategli per telefono dal suo vecchio professore, il dottor F. J. Stare. Questo medico si era fidato di una personalità che, come molti membri dell'*establishment* medico, aveva ignorato le prove in numero sempre maggiore a favore del trattamento del raffreddore comune con la vitamina C.

Tra gli stessi ricercatori medici, alcuni non hanno saputo analizzare le loro osservazioni in modo valido e agire in conformità ai propri risultati. Cowan, Diehl e Baker (1942) ne sono un esempio. Nel corso della loro accurata ricerca, questi medici osservarono che l'incidenza di raffreddori nel gruppo che assumeva l'acido ascorbico (rispetto al gruppo che assumeva il placebo} era diminuita del 15 per cento e la gravità della malattia del 19 per cento (capitolo 12). Statisticamente questi dati sono significativi e non devono essere ignorati. Nondimeno, Cowan, Diehl e Baker li ignorarono. Nel sommario della loro relazione, che è l'unica parte letta dalla maggioranza dei lettori del *Journal of the American Medical Association,* non citarono i risultati di questa indagine. Il loro sommario consisteva in un'unica frase: «Questa ricerca controllata non fornisce alcuna indicazione sul fatto che sia grandi dosi di vitamina C sia grandi dosi delle vitamine A, B_1, B_2, C, D e dell'acido nicotinico abbiano un qualsiasi effetto importante sul numero o sulla gravità delle infezioni del tratto superiore delle vie respiratorie, quando tali vitamine vengono somministrate a giovani adulti, i quali, presumibilmente, seguono una dieta ragionevolmente adeguata».

Secondo me, questa affermazione è scorretta. I soggetti trattati con vitamina C ebbero soltanto il 69 per cento di invalidità da raffreddore comune (valutata in giorni di malattia per soggetto, cioè prendendo il numero di raffreddori per soggetto e moltiplicandolo per i giorni di malattia causati dal raffreddore) rispetto ai soggetti sottoposti a trattamento con placebo. Certamente la diminuzione dell'incidenza del 15 per cento e quella della gravità della malattia del 19 per cento sono effetti importanti. L'unica spiegazione del modo con cui Cowan, Diehl e Baker hanno steso il loro sommario è che non hanno considerato come importanti gli effetti osservati; sicuramente, però, la maggior parte della gente considererà importante riuscire a ridurre di circa un terzo il numero dei suoi raffreddori. Nel 1970, in una lettera al *New York Times,* Diehl ha affermato che né lui né i suoi collaboratori avevano ottenuto risultati positivi. In risposta a quella lettera osservai che il dottor Diehl e io eravamo d'accordo sui fatti, ma dissentivamo sulla parola e importante», e che Cowan, Diehl e Baker avevano commesso un errore di giudizio omettendo di citare nel loro riassunto l'effetto protettivo, statisticamente significativo, dell'acido ascorbico nei confronti del raffreddore comune, pur avendolo riscontrato.

Anche Glazebrook e Thomson (1942) hanno frainteso le loro stesse osservazioni nel riassunto del loro articolo. Nel capitolo 13 viene detto che nella loro ricerca principale, condotta su 435 soggetti, essi hanno trovato che l'incidenza dei raffreddori e delle tonsilliti nel gruppo trattato con acido ascorbico era del 13 per cento inferiore a quella riscontrata nei soggetti di controllo.

In questa principale ricerca, l'incidenza dei soli raffreddori fu inferiore del 17 per cento, mentre nella seconda, condotta su 150 soggetti, fu inferiore del 12 per cento; nel corso di questa seconda ricerca essi osservarono, inoltre, un'incidenza di raffreddori e tonsilliti inferiore del 15 per cento. Questi fatti, presentati nel testo della relazione, non sono riportati nel riassunto. Invece, contrariamente ai fatti, essi affermano: «Le incidenze dei raffreddori comuni e delle tonsilliti furono le stesse per i due gruppi». Simili riassunti di relazioni, che presentano in modo non corretto il resoconto dei lavori, si possono trovare anche nelle comunicazioni di altri ricercatori.

Il comportamento di questi ricercatori, che tendono a minimizzare le loro osservazioni nei riassunti delle relazioni, può essere dovuto a una sorta di conservatorismo e di cautela, all'opinione che non si deve affermare di aver osservato un effetto di prevenzione o un effetto terapeutico, a meno che esso non sia grande ed evidente.

Secondo me, gli atteggiamenti di questo tipo, per quanto pregevoli possano essere, non giustificano una descrizione non corretta delle proprie osservazioni. Gli autori di un articolo medico o scientifico devono sempre battersi per la precisione. È sbagliato tanto minimizzare i propri risultati quanto esagerarli. Non c'è dubbio che gli stessi ricercatori sono in parte responsabili del fatto che le istituzioni mediche non riconoscono l'importanza delle loro osservazioni.

L'atteggiamento delle autorità mediche è bene illustrato dall'affermazione contenuta nell'editoriale non firmato, pubblicato su *Nutrition Reviews* (1967), già citato nel capitolo 6, in cui si dichiara che non esistono prove conclusive che l'acido ascorbico abbia un qualsiasi effetto terapeutico o protettivo sul decorso del raffreddore comune delle persone in buona salute. La ricerca di tali prove da parte dell'anonimo autore era stata chiaramente superficiale poiché, come abbiamo detto nel capitolo 13, egli aveva erroneamente riferito che Ritzel (1961) aveva osservato solo una riduzione del 39 per cento nel numero di giorni di malattia e del 36 per cento nell'incidenza dei sintomi, mentre i valori esatti erano quasi il doppio (rispettivamente 61 e 65 per cento).

L'editoriale non indica neppure che il suo autore abbia fatto dei tentativi per analizzare le prove presenti nelle relazioni pubblicate, al fine di accertare se si poteva o no affermare che i dati provassero con significatività statistica un'azione terapeutica o protettiva dell'acido ascorbico. Non sembra improbabile che l'autore sia stato fuorviato dalle affermazioni errate contenute nel riassunto

di alcuni ricercatori, secondo quanto abbiamo appena riferito, e dalle opinioni mediche prevalenti, e che sia stato questo pregiudizio a provocare tanta superficialità nel suo editoriale.

Anche dopo la pubblicazione di *Vitamin C and the Common Cold* (7 dicembre 1970), quando i dati probanti furono portati con chiarezza all'attenzione delle autorità mediche, queste continuarono a negarne l'esistenza. Questo rifiuto fu talvolta accompagnato da affermazioni che contraddicevano o fraintendevano i fatti.

Il dottor Charles C. Edwards, capo della U.S. Food and Drug Administration (FDA), fu fra le autorità che negavano questi dati.

Il 18 dicembre 1970 il commissario Edwards mi telefonò chiedendomi di andare a Washington per conferire sull'argomento con la FDA. Io acconsentii, e suggerii che prima dell'incontro si chiarissero alcune questioni per lettera. Il giorno successivo, come fu riportato da un dispaccio della United Press International a cura di Craig. A. Palmer e pubblicato su molti giornali, egli convocò i giornalisti per comunicare loro che l'assalto alle farmacie per acquistare la vitamina C dopo la pubblicazione del mio libro era «ridicolo» e affermò: «Non esistono prove scientifiche, e non sono mai nemmeno state svolte ricerche scientifiche significative che indichino che la vitamina C sia in grado di prevenire o di guarire i raffreddori».

Scrissi parecchie lettere al commissario Edwards, chiedendogli di spiegare come poteva conciliare questa affermazione con i dati probanti riportati nel mio libro, specialmente con i risultati ottenuti da Ritzel. Nelle sue risposte, che includevano il materiale del dottor Allan L. Forbes, vicedirettore della Divisione di Nutrizione della FDA, egli fece parecchi commenti critici sul lavoro di Ritzel e degli altri ricercatori citati nel mio libro. Comunque, egli concludeva dicendo che Ritzel presentava quelli che sembravano essere dei dati significativi.

Con i «chiarimenti» portati avanti il più possibile, per corrispondenza, nel giugno 1971 scrissi al commissario Edwards dicendogli che sarei andato a Washington per l'incontro, subito o in una data per lui conveniente. Egli ritirò il suo invito e l'incontro non ebbe mai luogo.

Nonostante le ripetute ricerche, che affermavano che una dose supplementare di vitamina C forniva una certa protezione nei confronti delle malattie delle vie respiratorie e di altre patologie, le associazioni mediche federali continuarono a negare che essa avesse una qualsiasi efficacia. Nell'agosto 1975 i National Institutes of Health pubblicarono un opuscolo (566-AMDD-975-B) contenente molte affermazioni non esatte: «L'organismo utilizza soltanto la quantità di acido ascorbico che gli è necessaria ed elimina il resto con le urine!

»

«Altri problemi riguardanti la sicurezza di dosi elevate di acido ascorbico comprendono i suoi possibili effetti sulla fertilità e sul feto, l'interferenza con la terapia di pazienti la cui urina deve essere mantenuta alcalina...

«Ricerche recenti dimostrano, inoltre, che dosi elevate di vitamina C distruggono considerevoli quantità della vitamina B_{12} presente nel cibo». Nell'opuscolo si afferma che, presumibilmente, 45 mg. al giorno sono sufficienti a prevenire le malattie e a conservare lo stato di salute.

L'unico riferimento ai dati è l'affermazione che le ricerche non sono convincenti.

Anche autori di autorevoli libri di testo e di manuali non hanno valutato correttamente i dati riguardanti la vitamina C. Per esempio, nella sesta edizione del libro di testo *Human Nutrition and Dietetics* (Nutrizione umana e dietetica), di Davidson, Passmore, Brock e Truswell (1975), gli autori scrivono: "La teoria di PAULING (1970) secondo cui l'assunzione di 1 o 2 g. di acido ascorbico al giorno promuova una salute ottimale e protegga dal raffreddore comune si basa su dati inconsistenti». A sostegno di questa affermazione essi citano le conclusioni di Cowan e colleghi, di Glazebrook e Thomson, ma non riferiscono i dati di questi autori. Non citano mai il lavoro di Ritzel, anche se conoscono le sue ricerche. Uno degli autori, Passmore, ha scritto una recensione di *Vitamin C and the Common Cold,* in cui io discutevo quel lavoro (Passmore, 1971). Il perché queste autorità nel campo della nutrizione debbano fraintendere e ignorare le prove non è chiaro.

Medical Letter, una pubblicazione per medici senza fini di lucro, riguardante farmaci e terapie, della Drug and Therapeutic Information Inc., il 25 dicembre 1970 ha pubblicato, senza firma, una recensione sfavorevole di *Vitamin C and the Common Cold.* L'anonimo autore diceva che io mi ero basato su ricerche incontrollate e proseguiva affermando: «Una sperimentazione controllata sull'efficacia della vitamina C nelle infezioni delle vie respiratorie superiori deve essere condotta per un lungo periodo di tempo e deve comprendere molte centinaia di persone per dare risultati attendibili. Non è stata eseguita alcuna sperimentazione di questo tipo». Scrissi una lettera all'autore dell'articolo sottolineando la falsità di questa affermazione e facendogli presente come, se non altro, la ricerca di Cowan, Diehl e Baker soddisfacesse sicuramente tutte le condizioni da lui esposte. Conclusi chiedendo a *Medical Letter* di pubblicare la mia lettera.

Ciò non fu fatto; invece, il 28 maggio 1971, *Medical Letter* pubblicò un secondo articolo dal titolo «Vitamin C - Were the Trials Well Controlied and Are Large Doses Safe?» Questo articolo sosteneva che la ricerca di Cowan, Diehl e

Baker doveva essere rifiutata perché non era a doppio cieco (sebbene Cowan stesso mi avesse scritto in una lettera che avrebbe potuto benissimo essere definita tale) e perché l'assegnazione dei soggetti al gruppo dell'acido ascorbico e a quello del placebo non era stata casuale (sebbene i ricercatori descrivessero nella relazione il loro metodo di casualità).

La ricerca di Ritzel veniva attaccata per la banale ragione che egli non aveva fornito età e sesso dei soggetti. In realtà, la sua relazione indicava che i soggetti erano tutti studenti (in una lettera, Ritzel mi precisò che erano tutti maschi, di età compresa tra i quindici e i diciassette anni). L'articolo aveva anche sollevato la questione, senza peraltro offrire alcuna prova, della possibile formazione di calcoli renali.

La debolezza degli argomenti avanzati da *Medical Letter* e da alcuni altri critici ha spinto il medico canadese dottor Abram Hoffer a fare il seguente commento (1971): «[Questi critici] usano due logiche diverse. Per essere disposti a prendere in considerazione l'ipotesi del dottor Pauling, chiedono le prove più rigorose; quando invece combattono le sue idee, parlano della tossicità dell'acido ascorbico in base alle prove più inconsistenti».

Naturalmente i profani vengono tratti in inganno da simili affermazioni fuorvianti. In un articolo del *Reader's Digest* (Ross, 1971) del tutto inattendibile c'è la seguente frase: «Ma alcuni di questi pazienti [che avevano preso da 4000 a 10.000 mg. di vitamina C al giorno] avevano sviluppato calcoli renali». La mia richiesta al *Reader's Digest* e all'autore dell'articolo di fornirmi la bibliografia della letteratura medica relativa a questi pazienti non ha dato risultati. *Medical Letter* non parlava di pazienti reali nei quali l'acido ascorbico aveva provocato la formazione di calcoli renali, ma aveva soltanto citato tale possibilità.

Per molti anni la posizione dell'American Medicai Association (AMA), espressa in particolar modo dal dottor Philip L. White, suo principale portavoce per la salute e la nutrizione, è stata quella di affermare che la vitamina C non ha efficacia nella prevenzione o nel trattamento del raffreddore comune o di altre malattie (White, 1975).

Il 10 marzo 1975 l'AMA ha rilasciato alla stampa una dichiarazione dal titolo: «La vitamina C non previene né guarisce il raffreddore comune». Venne detto che alla base si questa dichiarazione decisamente negativa vi fossero due articoli che erano stati pubblicati quel giorno stesso sul *Journal of the American Medical Association* (Karlowski e colleghi, 1975; Dykes e Meier, 1975). Karlowski e i suoi colleghi avevano fatto una ricerca sull'acido ascorbico in relazione al raffreddore comune, utilizzando quali soggetti gli impiegati dei National Institutes of Health.

L'articolo di Dykes e Meier era una rassegna di alcune altre ricerche. I risultati osservati da Ritzel (1961), Sabiston e Radomski (1974) e da alcuni altri ricercatori non vi erano, comunque, presentati.

Nonostante l'incompletezza dei riferimenti, Dykes e Meier concludevano dicendo che le ricerche sembravano indicare che la vitamina C diminuisse il disagio che accompagna il raffreddore comune, anche se, secondo loro, l'effetto protettivo potrebbe non essere così forte da avere importanza dal punto di vista clinico. Di conseguenza, la rassegna dei dati disponibili non forniva alcuna base alla dichiarazione dell'AMA che la vitamina C non previene o guarisce il raffreddore comune.

Al fine di presentare ai lettori del *Journal of the American Medical Association (JAMA)* un resoconto di tutti i dati disponibili, preparai immediatamente un'analisi breve ma approfondita di tredici prove controllate, che presentai al curatore della rivista il 19 marzo. Essa mi fu restituita ben due volte, accompagnata da suggerimenti per alcuni approfondimenti secondari, che io apportai. Alla fine, il 24 settembre, sei mesi dopo la presentazione dell'articolo, il curatore mi scrisse dicendomi che esso non era del tutto convincente e che aveva deciso di rifiutarlo e di non pubblicarlo su *JAMA.* In seguito fu pubblicato su *Medical Tribune* (Pauling, 1976b).

A mio giudizio, non è molto corretto che il curatore di *JAMA* (o di qualsiasi altro giornale) segua la politica di pubblicare soltanto gli articoli che sostengono uno dei vari punti di vista in gioco su una questione medica o scientifica, e che interferisca nella discussione della questione, trattenendo un articolo per sei mesi, durante i quali, per consuetudine, il documento non può essere presentato a un'altra rivista.

Non è questo l'unico esempio di un comportamento di questo tipo da parte della redazione di *JAMA.* La relazione di Herbert e Jacobs, nella quale si affermava che la vitamina C presa durante i pasti distrugge la vitamina B_{12} contenuta nel cibo e può provocare una grave malattia, simile all'anemia perniciosa, è stata pubblicata da *JAMA (vedi* capitolo 9). Quando Newmark e i suoi collaboratori scoprirono che tale affermazione non poteva essere confermata e che, in realtà, la vitamina C non distrugge la vitamina B_{12} del cibo, inviarono la loro relazione alla redazione di *JAMA,* evidentemente la sede giusta in cui pubblicare la rettifica. La rivista trattenne tale relazione per sei mesi e poi si rifiutò di pubblicarla, ritardandone così la pubblicazione su un'altra rivista e impedendo a molti dei lettori dell'articolo originario di Herbert e Jacobs di venire a sapere che i risultati in esso contenuti erano sbagliati.

Questi comportamenti fanno pensare che l'AMA cerchi di proteggere i medici americani da informazioni contrarie ai loro pregiudizi. I fatti dimostrano che l'AMA ha dei pregiudizi nei riguardi della vitamina C.

La redazione di *JAMA* e i suoi consulenti hanno un compito difficile da svolgere. La medicina è un argomento estremamente complesso. In larga misura essa è basata sulle scienze: fisica, chimica fisica, chimica organica, biochimica, biologia molecolare, batteriologia, virologia, genetica, farmacologia e altre; ma essa stessa non è ancora una scienza. Nessuno può conoscere a fondo più di una piccola parte della medicina. Per di più, molti medici sono limitati nelle loro conoscenze scientifiche e non hanno fatto esperienze nel campo della scoperta scientifica; essi non sanno come accogliere e valutare le nuove idee.

La letteratura medico-scientifica è ormai diventata così vasta che un redattore può formarsi la propria opinione solo in base a una piccola parte delle prove esistenti. Il curatore di *JAMA* può essere stato troppo occupato per approfondire la questione della vitamina C. Il dottor Irvine H. Page, illustre curatore di un'altra rivista medica, *Modern Medicine,* si muoveva su un terreno insicuro quando scrisse l'editoriale intitolato «Are Truth and Plain Dealing. Going. Out of Style?» nel numero del 15 gennaio 1976. Page esordì con la seguente affermazione: «Quando persino ricercatori responsabili hanno usato tattiche equivoche per promuovere le loro "scoperte", non deve meravigliare se il pubblico perde la fiducia nell'*establishment* scientifico».

E continuava dicendo: «Per me, l'esempio più tragico di autoinganno è stato quello del dottor Linus Pauling, che ha vinto due volte premio Nobel, allorché ha proposto e sfruttato l'uso di grandi dosi di vitamina C per il trattamento del raffreddore comune».

Dopo uno scambio di corrispondenza, Page ritrattò le affermazioni che aveva fatto su di me, nel numero del 1° luglio 1976 di *Modern Medicine,* nel quale scriveva:

«Ritiro questa affermazione e mi dolgo di aver usato ingiustificatamente delle parole spregiative quando, a causa di una incomprensione, ho sostenuto erroneamente che il dottor Pauling chiedeva che i suoi critici dimostrassero il suo errore. In realtà, il dottor PAULING aveva presentato nel suo libro del 1970, *Vitamin C and the Common Cold,* e nei suoi articoli un riassunto soddisfacente delle relazioni pubblicate in merito alle molte ricerche controllate che erano state eseguite, insieme con una discussione e con le sue conclusioni. Egli non aveva chiesto che i suoi critici dimostrassero che era in errore, bensì li aveva esortati a esaminare i dati...

L'alta opinione che questa rivista ha del dottor PAULING risulta anche dal fatto che gli abbiamo assegnato nel 1963 il Modern Medicine Award for Distinguished Achievement, quale riconoscimento della sua scoperta che l'anemia falciforme è una malattia molecolare».

Page aggiungeva che i medici dovrebbero fornire informazioni affidabili

sugli argomenti più importanti per la salute pubblica, quali la nutrizione (compreso l'uso della vitamina C), i farmaci, le immunizzazioni, lo stile di vita, e che con il loro comportamento dovrebbero anche guadagnarsi e mantenersi il rispetto e la fiducia di quelli che sperano di trarre beneficio dalla medicina preventiva. Inoltre, *Modern Medicine* il 1° luglio 1976 ha pubblicato una mia relazione sulla vitamina C, la conservazione della salute e la prevenzione delle malattie.

Sembra che *Modern Medicine* stia sviluppando un atteggiamento di più larghe vedute verso i recenti progressi che concernono la nutrizione e la medicina preventiva, seguendo l'esempio di un'altra rivista medica, *Medical Tribune,* la quale per anni è stata libera da pregiudizi di ogni sorta. Spero che con il passare del tempo si possa notare qualche segno di miglioramento nelle pubblicazioni dell'American Medical Association.

I medici devono essere conservatori nella pratica della medicina, ma la classe medica ha bisogno di essere aperta a nuove idee, se medicina significa progresso. Circa cinquant'anni fa è stata discussa una nuova idea, quella che grandi quantità di vitamine potessero contribuire a tenere sotto controllo le malattie. Claus W. Jungeblut, il medico che ha dimostrato per primo che l'acido ascorbico può neutralizzare i virus e fornire una certa protezione contro le malattie virali *(vedi* capitolo 13) fu scoraggiato dalla fredda accoglienza fatta alla sua idea e passò a un altro campo della medicina.

L'azione più recente e più riprovevole della medicina istituzionale nei confronti della nuova scienza della nutrizione e dello stato di benessere degli americani è stata perpetrata dalla Clinica Mayo. Questa azione, la pubblicazione di una relazione fraudolenta sul *New England Journal of Medicine* del 17 gennaio 1985, è stata citata nel capitolo 19. Il dottor Charles G. Moertel, l'autore principale della relazione, e i suoi cinque collaboratori, hanno deliberatamente presentato la loro ricerca sull'efficacia di dosi elevate di vitamina C in pazienti con cancro metastatico del colon o del retto come una ripetizione e una verifica del lavoro del dottor Ewan Cameron e dei suoi collaboratori (uno dei quali ero io), mentre essa non lo era.

Essi hanno concluso che dosi elevate di vitamina C non avevano alcuna efficacia nei malati di cancro in stadio avanzato. In realtà (sebbene abbiano omesso questa informazione) essi somministrarono la vitamina C ai pazienti in modo completamente differente da quello seguito da Cameron. I pazienti di Cameron avevano preso dosi elevate di vitamina C dall'inizio del trattamento fino alla fine dei loro giorni, per un periodo di dodici o tredici anni (alcuni sono ancora in vita e le prendono tuttora), mentre i pazienti della Clinica Mayo ne avevano preso un piccolo quantitativo e solo per breve tempo. Cameron e io avevamo avvertito che la sospensione improvvisa di dosi elevate di vitamina C

poteva essere pericolosa. Questo avvertimento fu ignorato dai medici della Clinica Mayo.

Anche il National Cancer Institute è stato vittima della frode della Clinica Mayo. Ai suoi funzionari era stato fatto credere che la Clinica Mayo avesse ripetuto il lavoro di Cameron. Facendo un'affermazione pubblica in questo senso, il National Cancer Institute ha conferito attendibilità a questa contraffazione, peggiorando la situazione.

I medici della Clinica Mayo hanno rifiutato di discutere la questione con me. Ne deduco che non sono scienziati votati alla ricerca della verità. Suppongo che essi si vergognino talmente da preferire che la faccenda venga dimenticata. La Clinica Mayo aveva una grande reputazione. Questo episodio mi ha fatto capire che non ne è più degna. Parlerò ancora della Clinica Mayo nel prossimo capitolo, facendo il confronto fra vitamine e medicine.

Mentre sto scrivendo il presente volume, l'American Medical Association, l'American Cancer Society e le redazioni delle riviste mediche più importanti non hanno ancora riconosciuto che i supplementi vitaminici, presi in dose ottimale, sono efficaci. Esistono però delle indicazioni che nei prossimi anni essi possano cambiare il loro atteggiamento. I singoli medici hanno cambiato opinione in gran numero, passando dall'antagonismo nei confronti delle vitamine prese in dosi elevate alla disponibilità verso la loro efficacia. Sono favorevolmente colpito dal numero di coloro che scrivono o telefonano a me o ai miei collaboratori, in modo particolare a uno di loro, il dottor Ewan Cameron, chiedendo informazioni supplementari. Inoltre, molte persone mi hanno scritto per riferirmi la risposta avuta dal proprio medico quando questo (più raramente questa) aveva saputo che il paziente stava prendendo 5 o 10 g. di vitamina C al giorno.

Dieci anni fa i pazienti si astenevano spesso dal dire al medico che prendevano tali dosi. Quando il medico lo veniva a sapere, rispondeva: «Lei ha dato ascolto a Linus Pauling, quel ciarlatano», quando non usava espressioni più volgari e più forti. Negli ultimi anni, i pazienti mi vanno riferendo che il medico risponde loro: «Non può essere effetto della vitamina C, ma continui a prenderla!» oppure, se il paziente non aveva confidato che cosa aveva preso: «Non so che cosa ha fatto, ma continui a farlo». Una dozzina di anni fa, io ero una «persona non gradita» nelle facoltà di Medicina. Negli ultimi anni ho parlato parecchie volte sulle vitamine sia presso le facoltà mediche sia in convegni medici: dieci volte nel 1984. Il 14 novembre 1984, per esempio, ho parlato del valore della dietetica a un vasto pubblico nel Jefferson Medical College di Filadelfia, su invito della Divisione di Gastroenterologia e del Jefferson Nutrition Program. Dopo la conferenza, uno dei professori di medicina mi disse: «Fino a due ore fa credevo che le vitamine assunte in dosi superiori a quelle della RGR

non fossero efficaci. Adesso ho cambiato opinione, in seguito ai fatti che lei ha presentato».

Sempre durante il 1984 ho tenuto venticinque conferenze a gruppi interessati ai problemi sanitari, o a gruppi di profani, e ho parlato alla televisione e alla radio, Non v'è dubbio che il pubblico mostra grande interesse all'idea di migliorare la propria salute prendendo dosi ottimali di vitamina C e di altre sostanze nutritive. Nel novembre 1984 ho partecipato al programma televisivo serale di Toronto chiamato «Speaking. Out». Gli spettatori potevano telefonare alla rete televisiva e votare in risposta a una domanda sulle vitamine. La stazione televisiva ricevette 25.229 telefonate nel corso del programma. Mi fu detto che era stata la risposta popolare più vasta riscossa da un programma nella storia di quella rete televisiva.

Questo grande interesse popolare per il miglioramento della nutrizione sta ora avendo una certa influenza *sull'establishment* medico. Credo sia giunto il momento che la medicina ortomolecolare sia riconosciuta non solo quale campo di specializzazione, ma anche da tutti i medici e i chirurghi affinché includano nei loro trattamenti i miglioramenti dietetici per aiutare i loro pazienti.

26
Il confronto tra farmaci e vitamine

Se avete un grave problema di salute, dovete consultare il vostro medico il quale, molto probabilmente, vi prescriverà una medicina. Spesso essa non riuscirà a tenere sotto controllo la malattia, anzi, può anche darsi che provochi qualche effetto collaterale dannoso. Talvolta viene prescritta una seconda medicina per contrastare gli effetti collaterali della prima.

La ragione per cui la maggior parte delle medicine si può ottenere solo con una ricetta medica è che sono tutte pericolose: e tali restano anche se a prescriverle è un medico.

Nel suo libro *Matters of Life and Death* (Della vita e della morte), citato nel capitolo 1, il dottor Eugene D. Robin dice:

«L'opinione del medico non è infallibile; non siete obbligati a rimanere passivi. È il vostro futuro a essere in discussione. Ricordate che voi, come paziente, avete la più alta voce in capitolo nella decisione, siete quello che ha più da guadagnare o più da perdere. Voi, il paziente, se siete capace di prendere la decisione giusta, siete l'artefice della vostra felicità. Non lasciate che il vostro medico, anche se armato delle migliori intenzioni di questo mondo, calpesti questo vostro diritto».

Questo consiglio può assumere un'importanza particolare nel caso delle vitamine e della nutrizione in generale. Anche gli specialisti in campo nutrizionale in genere non sono attendibili, perché quello che vanno insegnando è rimasto pressoché immutato da trent'anni a questa parte, e le nuove conoscenze sull'efficacia delle megavitamine sono guardate con diffidenza.

Inoltre, non dovete credere che i farmaci che non richiedono prescrizione medica, perfino l'aspirina, siano innocui. La vostra salute sarà migliore se non ne prendete nessuno. Diffidate della pubblicità televisiva: per esempio, per curare le emorroidi, anziché ricorrere a preparati farmaceutici, è probabilmente meglio prendere della vitamina C in dosi abbastanza alte da assicurare delle feci molli e liquide, e applicare localmente la vitamina E.

I farmaci sono dannosi, le vitamine sono innocue. Le vitamine sono essenzialmente dei cibi, necessari agli esseri umani per sopravvivere e mantenersi in buona salute. Sono innocue anche se prese in grandi quantità. Gli effetti collaterali sono rari, e raramente sono gravi (capitolo 27); inoltre, le vitamine costano poco rispetto alle medicine. In questo capitolo mi riferirò in particolar modo alla vitamina C, prendendola come esempio e confrontandola con le medicine che non richiedono prescrizione medica e che vengono vendute come rimedi

per il raffreddore comune.

Le medicine che vengono usate in dosi elevate per il trattamento del raffreddore comune sono molto diverse dalla vitamina C per il fatto di essere nocive e pericolose, responsabili a loro volta di altre malattie e talora della morte. Esse non tengono sotto controllo l'infezione virale ma solo, in qualche misura, i suoi sintomi, mentre la vitamina C tiene sotto controllo l'infezione stessa, e anche i suoi sintomi.

L'aspirina è l'esempio di un farmaco che viene dichiarato a bassa tossicità e generalmente privo di effetti collaterali. Questa sostanza farmaceutica, che è, chimicamente parlando, acido acetilsalicilico, è presente in quasi tutte le medicine che combattono il raffreddore. La dose letale per un adulto va da 20 a 30 g. Una normale compressa di aspirina ne contiene 324 mg; quindi da sessanta a novanta compresse possono uccidere un adulto, e una quantità inferiore può uccidere un bambino.

L'aspirina è il veleno più comunemente usato dai suicidi (è secondo solo al gruppo di sostanze contenute nei sonniferi). Circa il 15 per cento delle morti di bambini per avvelenamento accidentale è causato dall'aspirina. Molte vite verrebbero salvate se l'armadietto dei medicinali contenesse vitamina C al posto dell'aspirina e delle altre medicine contro il raffreddore.

Alcune persone hanno un'alta sensibilità all'aspirina, per esempio, presentano un rallentamento della circolazione del sangue e difficoltà respiratorie dopo averne ingerito da 0,3 a 1 g. (da una a tre compresse).

I sintomi di un avvelenamento leggero da aspirina sono: dolori brucianti in bocca, alla gola e all'addome, difficoltà di respirazione, sonnolenza, vomito, ronzii alle orecchie, capogiri. Un avvelenamento più grave provoca delirio, febbre, sudorazione, mancanza di coordinamento, coma, convulsioni, cianosi, disfunzione renale, gravi difficoltà respiratorie e infine la morte.

L'aspirina, come altri salicilati, ha la proprietà, in soluzione concentrata, di attaccare e ledere i tessuti: una compressa di aspirina nello stomaco può attaccare la parete gastrica e causare la formazione di un'ulcera sanguinante. I Centers for Disease Control (Centri per il controllo delle malattie) degli Stati Uniti hanno riferito che, se si dà dell'aspirina a bambini e adolescenti che soffrono di influenza o di varicella, essi hanno una probabilità da quindici a venti volte superiore di sviluppare la sindrome di Reye, un'encefalopatia acuta con degenerazione lipidica dei visceri, che causa la morte nel 40 per cento dei casi.

Nel 1982, il Department of Health and Humane Services (Dipartimento per la Salute e i Servizi umani) ha annunciato che avrebbe richiesto l'apposizione obbligatoria, sulle confezioni di aspirina, di un'etichetta che ne sconsigliasse l'uso nelle malattie infantili; tuttavia esso ritirò la proposta, dopo la reazione

contraria dell'industria farmaceutica. Nel 1985, però, il Subcommittee on Health of the House of Representatives Energy e il Commerce Committee hanno dichiarato non valida quest'ultima decisione, e hanno votato la richiesta che tutte le confezioni di aspirina portassero un avvertimento esplicito sulla sua pericolosità per bambini e adolescenti, in particolare della possibile insorgenza della sindrome di Reye.

L'aspirina è stata venduta come farmaco che non richiede prescrizione, messa sul banco di vendita a disposizione del cliente per più di un secolo, prima che, nel 1971, si scoprissero le basi fisiologiche della sua azione antidolorifica e antipiretica. In seguito si trovò che l'aspirina agisce su un sistema centrale di controllo degli ormoni. Se un laboratorio farmaceutico la mettesse oggi sul mercato, certamente essa verrebbe sottoposta all'obbligo della prescrizione. La storia di come furono scoperti i suoi effetti terapeutici è abbastanza tortuosa.

Nel 1930 Kurzrok e Lieb, del Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia della Columbia Uniyersity di New York, riferirono che le donne sottoposte a inseminazione artificiale presentavano talora una violenta contrazione o un rilassamento dell'utero. Nel 1933 Goldblatt, in Inghilterra, riferì che il seme umano contiene una sostanza che riduce la pressione del sangue e stimola la muscolatura liscia.

Circa nello stesso periodo, il ricercatore svedese U. S. von Euler isolò un fattore simile dalla prostata di esseri umani, scimmie, pecore e capre (von Euler, 1937), e lo chiamò prostaglandina. Da allora furono scoperte parecchie prostaglandine, che sono denominate PGE1, PGE2, PGE3, PGA1, PGB1 e così via. In seguito numerosi ricercatori hanno studiato a fondo queste sostanze: nel 1980 erano stati pubblicati qualcosa come trentacinquemila lavori scientifici e medici sulle prostaglandine.

Le prostaglandine sono ormoni, cioè sostanze che fungono da messaggeri nel controllo dell'attività biochimica e fisiologica dell'organismo. Sono dei composti piuttosto semplici: la formula della PGE1, per esempio, è $C_{20}H_{34}O_5$. La molecola consiste di un anello a cinque atomi di carbonio a cui sono attaccate due catene: una è un acido grasso e l'altra una catena di idrocarburi a cui è attaccato un gruppo idrossilico. Si tratta di lipidi lipo-solubili che si trovano in molti tessuti, oltre che negli organi della riproduzione maschili, e hanno parecchie funzioni.

Si è scoperto che le prostaglandine sono implicate nei processi che provocano infiammazione, febbre e dolore. Nel 1971 John R. Vane, un farmacologo inglese che lavorava presso l'università di Londra, scoprì che l'azione dell'aspirina come agente antinfiammatorio, antipiretico e analgesico dipende dal suo potere di inibire la sintesi delle prostaglandine PGE1 e PGE2-alfa. E’

così che l'aspirina riduce l'arrossamento, il dolore e il gonfiore tipici dei tessuti infiammati; essa è uno dei pochi farmaci di cui conosciamo il meccanismo d'azione nel corpo umano.

Tale è la natura di questo «innocuo» rimedio casalingo, prescritto dai medici per telefono senza neppure la visita a domicilio. Si è riscontrato che la vitamina C ha un'azione simile a quella dell'aspirina nell'inibire la sintesi di alcune prostaglandine (Pugh, Sharma e Wilson, 1975; Sharraa, 1982). Può essere così spiegato il motivo dell'efficacia di forti dosi di vitamina C nel controllo delle infiammazioni, della febbre e del dolore. Tuttavia, la vitamina C differisce dall'aspirina in quanto aumenta il tasso di sintesi della PGE1 (Horrobin, Oka e Manku, 1979). Horrobin, Manku e colleghi (1979) hanno messo in luce che questa prostaglandina è implicata nelle funzioni linfocitarie e in altri processi del sistema immunitario, nell'artrite reumatoide, in varie malattie autoimmuni, nella sclerosi multipla e nel cancro. Ulteriori ricerche sulle relazioni tra vitamina C e varie prostaglandine potranno fare più luce sulle notevoli proprietà della vitamina C. Al momento, vale la pena di tenere presente che una maggiore assunzione di vitamina C può ovviare alla necessità di prendere l'aspirina o un farmaco simile.

Il suo effetto di lenire il dolore nei malati di cancro è stato segnalato da Cameron e Baird nel 1973; è stato riferito anche a proposito del mal di testa, dell'artrite, del mal di denti e del mal d'orecchie. A differenza dell'aspirina, la vitamina C è una sostanza presente naturalmente nei tessuti dell'organismo.

Numerose altre sostanze affini all'aspirina hanno proprietà analgesiche (diminuiscono la sensibilità al dolore) e antipiretiche (abbassano la febbre) e sono presenti in alcuni rimedi popolari per il raffreddore. Una di esse è la salicilamide (l'amide dell'acido salicilico), che ha circa la stessa tossicità dell'aspirina: la dose letale per un adulto va da 20 a 30 g.

Le sostanze analgesiche affini, acetanilide (N-fenilacetamide), fenacetina (acetofenitidina) e acetaminofene (P-idrossiacetanilide), vengono usate da sole o in associazione con altre sostanze farmaceutiche in numerose medicine per il raffreddore, in dosi che vanno dai 150 ai 200 mg. per compressa. Sono sostanze che danneggiano il fegato e i reni: una sola dose da 0,5 a 5 g. può provocare la caduta della pressione, un cattivo funzionamento renale, e la morte per scompenso respiratorio.

Molte delle medicine per il raffreddore disponibili senza ricetta medica non contengono solo aspirina e altri analgesici, ma anche un antistaminico e un preparato contro la tosse. Per esempio, un preparato che, secondo quanto è scritto sulla confezione, procura «rapido sollievo temporaneo dai sintomi del raffreddore, dalla tosse, dalla congestione dei seni nasali, dalle cefalee e dai sintomi della febbre da fieno» contiene in ogni compressa 12 mg. dell'antistaminico

idrocloruro di metapirilene, nonché 5 mg. di destrometorfano bromidrato, un antitussigeno, e ancora un po' di fenacitina, salicilamide e altre sostanze. Lo *Handbook of Poisoning.* (Manuale di avvelenamento; Dreisbach, 1969) riporta che la morte di un bambino in tenera età era stata causata da 100 mg. di metapirilene (114 mg. dell'idrocloruro). La morte di almeno venti bambini era stata provocata da avvelenamento accidentale da antistaminici. La dose letale stimata per questi avvelenamenti è compresa tra i 10 e i 50 mg. per chilogrammo di peso corporeo per molti antistaminici.

Queste sostanze sono più tossiche dell'aspirina: uno o due grammi possono provocare la morte di un adulto. Tutte queste medicine provocano spesso effetti collaterali, come sonnolenza e capogiri, anche se prese nelle dosi consigliate. Sulle confezioni vi è, di solito, un avvertimento sulla possibilità di avvelenamento, per esempio «Tenere fuori dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale, consultare immediatamente un medico». Inoltre, spesso compare un avvertimento più esteso, del tipo seguente:

«ATTENZIONE: i bambini sotto i dodici anni devono usare questa medicina solo sotto la sorveglianza di un medico. Se i sintomi persistono o sono abitualmente gravi, consultate un medico. Non superate le dosi consigliate. Non fatene un uso frequente o prolungato. Se si manifesta eccessiva secchezza delle fauci, diminuite la dose. Interrompete l'uso se si manifestano polso frequente, capogiri, arrossamene della pelle, offuscamento della vista. Durante il trattamento non guidate l'automobile e non fate funzionare macchinari perché questo preparato può provocare sonnolenza. Le persone affette da ipertensione, disturbi cardiaci, diabete, disfunzioni tiroidee, glaucoma o pressione intraoculare alta, così come le persone anziane (che possono soffrire di glaucoma non diagnosticato o di un'eccessiva pressione intraoculare non diagnosticata) devono usarlo solo sotto controllo medico. Le persone con glaucoma non diagnosticato possono avvertire dolore all'occhio; se questo accade, interrompete l'uso e ricorrete immediatamente al medico».

Il destrometorfano bromidrato, che abbiamo citato sopra come un antitussigeno, tiene sotto controllo i forti accessi di tosse esercitando un'azione depressiva sul cervello. Anche una sostanza affine, la codeina (sotto forma di fosfato) viene spesso prescritta dai medici contro una forte tosse, in una dose che va dai 15 ai 60 mg, da prendersi ogni tre o quattro ore. Alcune medicine contro il raffreddore per le quali non è richiesta la prescrizione medica contengono l'alcaloide belladonna (solfato di atropina, solfato di iosciamina, scopolamina bromidrato) in quantità fino a 0,2 g. per capsula. Queste sostanze servono a dilatare i bronchi e prevenirne lo spasmo. Sono fortemente tossiche: come dose letale per i bambini possono bastare 10 mg. Gli effetti collaterali che possono verificarsi in seguito a dosi normali sono secchezza delle fauci, vista annebbiata, rallenta-

mento dei battiti cardiaci e ritenzione urinaria.

La fenilpropanolamina cloridrato (25 mg. per compressa in certe medicine contro il raffreddore) e la fenilefrina cloridrato (5 mg. per compressa) diminuiscono la congestione nasale e dilatano i bronchi. Questi farmaci, con altri affini, come l'epinefrina e l'anfetamina, sono anche costituenti delle gocce per il naso.

Si stima che dall'1 al 10 per cento di coloro che usano queste gocce per il naso abbiano delle reazioni a dosaggi eccessivi, come congestione nasale cronica o modificazioni della personalità, con una dipendenza psichica dal farmaco stesso. I decessi sono rari. La dose letale stimata per i bambini va dai 10 mg. per l'epinefrina ai 200 mg. per la fenilpropanolamina.

I medicinali prescritti dai medici per il trattamento del raffreddore e di altre affezioni polmonari contengono queste sostanze e altre ugualmente tossiche (o anche di più) e hanno un'incidenza analoga di effetti collaterali.

Invece dell'avviso scritto sulle medicine contro il raffreddore «Tenere fuori dalla portata dei bambini», penso che dovrebbe esserci questo:

«TENERE QUESTA MEDICINA FUORI DALLA PORTATA DI CHIUNQUE! USARE AL SUO POSTO LA VITAMINA C!»

La popolazione degli Stati Uniti spende ogni anno circa 2 miliardi di dollari in medicinali contro il raffreddore. Questi medicinali non prevengono i raffreddori. Possono diminuire un poco il disagio di chi è raffreddato, ma fanno anche male, a causa della loro tossicità e dei loro effetti collaterali.

La vitamina C, presa nelle quantità giuste e al momento giusto, impedirebbe alla maggior parte di questi raffreddori di svilupparsi e diminuirebbe molto l'intensità dei sintomi nei casi in cui il raffreddore fosse già in corso. La vitamina C non è tossica, mentre lo sono tutti i medicinali contro il raffreddore, molti dei quali provocano seri effetti collaterali in numerose persone. Sotto tutti gli aspetti è preferibile usare la vitamina C piuttosto che i pericolosi e solo parzialmente efficaci analgesici, antipiretici, antistaminici, antitussigeni, broncodilatatori, antispastici e depressori del sistema nervoso centrale, che costituiscono la maggior parte delle medicine vendute per arrecare sollievo nel comune raffreddore.

I farmaci usati per tenere sotto controllo altre malattie possono avere effetti collaterali ancora più gravi. Nel capitolo 24 ho parlato del successo ottenuto dal dottor William Kaufman nel trattamento dell'artrite reumatoide, dell'osteoartrite e di disfunzioni meno gravi delle articolazioni, attraverso la somministrazione di grandi quantità (circa 5 g. al giorno) di niacinamide, talvolta associata con altre vitamine. Il trattamento convenzionale è invece a base di aspirina e sostanze farmaceutiche più forti. Ecco le raccomandazioni d'uso relative

a una di queste sostanze, che io qui chiamo X, anziché riportarne l'esatta denominazione, in quanto non differisce molto dalle altre.

Controindicazioni

Non si deve usare X per pazienti che in precedenza hanno mostrato ipersensibilità a X, o per individui soggetti a broncospasmo, polipi nasali e angioedema, provocati da aspirina o altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Possibili effetti collaterali

Ulcere peptiche, perforazioni o sanguinamento gastrointestinale (talora grave, in qualche caso letale) sono stati riferiti in pazienti che avevano ricevuto X. Se si deve somministrare X a pazienti con una storia di malattie del tratto superiore gastrointestinale, occorre tenerli sotto stretto controllo medico *(vedi Reazioni negative).*

Precauzioni d'uso

Come per altri agenti antinfiammatori, la somministrazione a lungo termine negli animali provoca necrosi delle papille renali e patologie affini in ratti, topi e cani. Sono stati riferiti disfunzione acuta renale e innalzamenti reversibili della creatinina nel siero in concomitanza di X. Oltre a modificazioni reversibili della funzionalità renale, sono state riferite nefrite, glomerulite, necrosi papillare e sindrome nefritica durante il trattamento con X.

Anche se altri farmaci antinfiammatori non steroidei non hanno lo stesso effetto diretto dell'aspirina sulle piastrine, tutti i farmaci che inibiscono la biosintesi della prostaglandina interferiscono in una certa misura con la funzionalità delle piastrine. Poiché sono stati riferiti disturbi oftalmici in seguito all'assunzione di agenti antinfiammatori non steroidei, si raccomanda che i pazienti in cui si manifestano disturbi alla vista durante il trattamento con X si sottopongano a visita oftalmica. Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei, nel 15 per cento dei pazienti possono verificarsi innalzamenti dei valori relativi a uno o più degli esami epatici.

Un paziente con sintomi e/o segni che suggeriscano disfunzioni epatiche, o in cui siano stati riscontrati valori epatici abnormi negli esami del sangue, deve essere tenuto sotto controllo durante la terapia con X, per verificare se si stiano sviluppando reazioni epatiche più gravi.

Reazioni epatiche gravi, compreso l'ittero e casi letali di epatite, sono stati riferiti in seguito ad assunzione di X. Anche se tali reazioni sono rare, nel caso di persistenza o peggioramento di valori abnormi negli esami epatici, se sono presenti segni e sintomi che suggeriscano una patologia epatica, oppure se si manifestano reazioni sistemiche (per esempio, eosinofilia, eruzioni eccetera), si deve interrompere l'assunzione di X *(vedi* anche *Reazioni negative).*

Anche se alle dosi raccomandate di 20 mg. al giorno di X non si manifesta un aumento nelle perdite di sangue nelle feci dovute a irritazione gastrointestinale, in circa il 4 per cento dei pazienti trattati con X, solo o in concomitanza con aspirina, si è osservata una riduzione dell'emoglobina e nei valori ematocritici.

Edema periferico è stato osservato approssimativamente nel 2 per cento dei pazienti trattati con X. Pertanto, X va usato con cautela in pazienti con disturbi cardiaci, ipertensione, o altre condizioni che predispongano alla ritenzione idrica.

Una combinazione di segni e sintomi dermatologici e/o allergici che suggerisce una malattia del siero si è presentata occasionalmente in concomitanza all'uso di X. Tra essi figurano dolori articolari, prurito, febbre, stanchezza ed eruzioni, comprese reazioni vescicolobollose e dermatiti esfoliative.

Reazioni negative

Con incidenza dal 20 per cento a meno dell'un per cento: stomatiti, anoressia, disturbi gastrici, nausea, stitichezza, dolori addominali, problemi digestivi, pruriti, eruzioni, capogiri, cefalea, malessere, ronzio negli orecchi, itterizia, epatite, vomito, ematemesi, melena, sanguinamento gastrointestinale, depressione del midollo osseo, anemia aplastica, coliche, febbre, gonfiore oculare, annebbiamento della vista, spasmi bronchiali, orticaria e angioedema.»

Tutto questo era stampato in caratteri ben leggibili, non nei microscopici caratteri dei soliti foglietti illustrativi contenuti nelle confezioni di medicinali.

Il farmaco X è raccomandato per l'artrite reumatoide e l'osteoartrite; viene detto, inoltre, che esso è stato somministrato a milioni di pazienti in ottanta paesi del mondo. Quanti di questi pazienti hanno sofferto di effetti collaterali? Quanti hanno letto le controindicazioni che abbiamo riportato sopra, prima di cominciare il trattamento? E quanti erano a conoscenza del fatto che la niacinamide, innocua, semplice, poco costosa, avrebbe potuto tenere sotto controllo la loro artrite?

Il lavoro di Kaufman e le osservazioni di molte persone mostrano che 1 g. o più di niacinamide al giorno è in grado di tenere sotto controllo l'artrite; il dottor Ellis, inoltre, ha riferito buoni risultati con la vitamina B_6. Anche se avessi la più grave delle artriti, dubito molto che prenderei il farmaco X, proverei invece la niacinamide, 5 g. al giorno, se necessario, e aumenterei l'apporto della B. Avvertimenti simili a quello riportato sopra per il farmaco X vengono dati anche per farmaci destinati al trattamento di vari altri disturbi. Spesso i pazienti vengono aiutati da questi farmaci, ma talvolta i medici prescrivono un farmaco anche se dubitano della sua efficacia.

Per esempio, in Europa si sottopone alla chemioterapia solo una piccola

percentuale dei pazienti affetti da cancro in stadio avanzato, quelli con un tipo di cancro che risponda a questo trattamento, mentre negli Stati Uniti quasi tutti i pazienti di cancro a uno stadio avanzato vengono sottoposti a chemioterapia, con i suoi spiacevoli effetti collaterali.

Nel nostro libro *Cancer and Vitamin C,* Cameron e io menzioniamo il fatto che il dottor Charles Moertel della Clinica Mayo, nota autorità nel campo del cancro, si è occupato esplicitamente dell'importante questione se un paziente adulto, con un tumore maligno che non ha risposto agii altri trattamenti, debba o no, come ultima risorsa, essere sottoposto a chemioterapia. In un compendio delle opinioni correnti sull'uso della chemioterapia nel trattamento del cancro gastrointestinale, pubblicato sul *New England Journal of Medicine* nel 1978, Moertel osservava che venticinque anni fa è stato scoperto che le pirimidine fluorurate 5-fluorouracile (5-FU) e 5-fluoro-2'-desossiuridina riuscivano a produrre una diminuzione transitoria delle dimensioni del tumore in pazienti con metastasi di origine intestinale. Un trattamento intravenoso in quantità che producano reazioni tossiche è il più efficace, ma l'effetto non è grande.

«Secondo una vasta esperienza, anche quando vengono somministrate alle dosi terapeutiche ideali, le pirimidine fluorurate produrranno una risposta oggettiva solo in circa il 15-20 per cento dei pazienti trattati. In questo contesto, una risposta oggettiva è solitamente definita come una riduzione di più del 50 per cento nel prodotto fra i diametri maggiori perpendicolari di una massa tumorale misurabile.

Queste risposte sono solitamente parziali e molto transitorie, persistendo per un tempo medio di soli cinque mesi circa. Questo vantaggio di poco conto di cui beneficia un'esigua minoranza di pazienti è probabilmente più che controbilanciato dalla deleteria azione tossica esercitata su altri pazienti, nonché dal costo e dai disagi sperimentati da tutti quanti i pazienti.

Non vi è una prova sicura che il trattamento con pirimidine fluorurate contribuisca alla sopravvivenza complessiva dei pazienti affetti da cancro gastrointestinale, a prescindere dallo stadio del male.»

Moertel ha anche esaminato gli esperimenti clinici di 5-FU e di altri agenti chemioterapici considerati singolarmente e in varie combinazioni in relazione al cancro colon-rettale, al carcinoma gastrico, al carcinoma a cellule squamose dell'esofago, e ad altri ancora, arrivando sostanzialmente alla stessa conclusione, salvo che nel caso dell'adriamicina, che sembra avere un'efficacia significativa nel trattamento del cancro epatico primario. Dopo di che, Moertel afferma: «Nel 1978 si deve concludere che non esiste un approccio chemioterapico al carcinoma gastrointestinale abbastanza valido da giustificarne l'applicazione come trattamento clinico standard».

Saremmo propensi a interpretare tale conclusione come una valida ragione per non sottoporre questi pazienti alle sofferenze, al disagio e alle spese della chemioterapia. Invece Moertel prosegue nel modo seguente:

«Tuttavia, tale conclusione non deve assolutamente implicare che questi sforzi vadano abbandonati. I pazienti con un cancro gastrointestinale avanzato e le loro famiglie hanno un terribile bisogno di qualcosa in cui sperare. Se non si offre loro tale speranza, cercherebbero ben presto una speranza presso guaritori e ciarlatani. È stato fatto un progresso sufficiente nella chemioterapia del cancro gastrointestinale per poter offrire una speranza realistica a questi pazienti, nell'ambito di ricerche cliniche sperimentali ben progettate... Se potremo incanalare i nostri sforzi e le nostre risorse in programmi costruttivi di ricerca di garantita scientificità, potremo offrire agli odierni malati di cancro gastrointestinale un trattamento su cui appuntare le loro speranze, ponendo al contempo le fondamenta per un approccio chemioterapico di validità sostanziale per i pazienti di domani».

Diametralmente opposta a questa prescrizione e alla pratica seguita nella Clinica Mayo e in altri centri medici americani, è la pratica pressoché generalmente diffusa negli ospedali inglesi da più di dieci anni, quella cioè di non sottoporre i pazienti affetti da cancro gastrointestinale in stadio avanzato e da altri tipi simili di cancro alle sofferenze di una chemioterapia, dato che l'esperimento ha dimostrato la scarsa efficacia di questo trattamento.

Questi pazienti «senza speranza» vengono invece sottoposti a un trattamento palliativo, che include eroina e morfina per tenere a bada il dolore. Cameron ha migliorato queste procedure al Vale of Leven Hospital somministrando della vitamina C. Come abbiamo detto nel capitolo 19, egli è riuscito in tal modo ad alleviare le sofferenze e ad aumentare il numero delle «giornate buone» negli ultimi tempi di vita dei pazienti terminali di cancro.

È stato lo stesso Moertel a fare una presentazione distorta del lavoro di Cameron attraverso gli esperimenti metodologicamente scorretti, effettuati con pazienti della Clinica Mayo. Si faccia un confronto tra la procedura di Cameron e la strategia di Moertel di sottoporre questi pazienti alle sofferenze della chemioterapia solo per tener alto il morale delle loro famiglie e dei loro medici! Se Moertel avesse seguito le procedure del Vale of Leven, avrebbe visto che oggi esiste una ragione reale perché questi pazienti e le loro famiglie possano conservare qualche speranza. A questi pazienti «non curabili» si può somministrare, come unica forma di trattamento, dell'ascorbato supplementare, da cui possono trarre qualche vantaggio, e in alcuni casi tale vantaggio potrà raggiungere un grado considerevole.

L'aumento medio del tempo di sopravvivenza dei pazienti affetti da cancro gastrointestinale avanzato trattati con 10 g. di ascorbato al giorno è superiore a

quello riferito da Moertel per i suoi pazienti trattati con la chemioterapia; inoltre, i pazienti trattati con l'ascorbato hanno il vantaggio di sentirsi bene durante il trattamento e di non dover sopportare il peso economico della chemioterapia.

Finora sono stati fatti pochi sforzi per determinare le dosi più efficaci di vitamina C e l'eventuale validità del suo abbinamento alla vitamina A, alle vitamine del gruppo B, ai minerali e a una dieta ricca di frutta, verdura e rispettivi succhi. Questo trattamento nutrizionale del cancro, con l'accento posto sulla vitamina C, è probabilmente assai più efficace negli stadi precoci della malattia, e se lo si istituisse ai primi segni di cancro e nelle dosi più efficaci, potrebbe abbassare la mortalità di una percentuale assai superiore al 10 per cento, la stima da noi fatta in un primo tempo.

Il messaggio di questo capitolo è che dovete diffidare dei farmaci, sia di quelli che si possono acquistare liberamente sia di quelli prescritti da un medico. Naturalmente dovete essere cauti anche nei confronti delle dichiarazioni fatte a proposito di vitamine e altri nutritivi, anche se queste sostanze, in genere, non possono essere altrettanto pericolose dei farmaci. Accertate voi stessi i fatti, e prendete le decisioni più sagge possibili, seguendo i consigli migliori che riuscite a trovare.

I testi di una volta su problemi nutrizionali e sulla salute non sono naturalmente affidabili, perché è solo negli ultimi vent'anni che abbiamo raccolto informazioni valide sulle dosi ottimali delle vitamine. Anche alcuni libri recenti non sono affidabili. Per esempio, Nathan Pritikin, nel suo libro *The Pritikin Promise: 28 Days to a Longer, Healthier Life,* espone il suo programma di esercizio fisico e di una dieta rigorosamente limitata, la quale, senza alcun dubbio, farà migliorare la salute di chi la segue. Tuttavia, egli afferma ciò che segue:

«Quando si segue una dieta variata, come quella raccomandata nel Programma Pritikin, si ingeriscono tutte le vitamine che l'organismo può utilizzare. Molti credono, invece, che prendere delle vitamine extra, specialmente B, C ed E, sotto forma di supplementi, possa apportare ulteriori benefici fisici. Le cose non stanno così... I supplementi di vitamine non soltanto non sono necessari, ma possono anche nuocervi... In questo paese ci sono molti creduloni che restano vittime dal punto di vista finanziario di questi “propagandisti” delle vitamine. L'urina degli americani è una delle più care del mondo, perché è carica di tutte queste vitamine».

Penso che Pritikin abbia ricevuto dei cattivi consigli dai suoi consulenti medici e nutrizionisti. Non c'è dubbio che i suoi pazienti traggano beneficio dal suo regime, finché lo seguono; ma trarrebbero benefici maggiori da quantità supplementari di nutritivi, e la dieta potrebbe essere meno restrittiva: si otterrebbe così una migliore collaborazione da parte del paziente stesso.

Una moderna autorità in campo nutrizionale, il dottor Brian Leibovitz, è d'accordo con me. Nella sua intelligente analisi delle diete e dello stare a dieta (1984), egli afferma: «Una persona che segua il programma Pritikin potrà anche evitare il rischio di una carenza vitaminica, ma certo non raggiungerà uno stato ottimale di salute».

Nel libro *Life Extension: a Practical Scientific Approach* (Durata della vita: un pratico approccio scientifico) (1981), gli autori, Durk Pearson e Sandy Shaw, raccomandano l'assunzione di alte dosi di vitamine, spesso addirittura superiori a quelle che raccomando io. Tuttavia, essi citano molti farmaci come elementi utili per star bene e allungare la vita.

Uno di questi, una miscela di alcaloidi idrogenati presenti nella segale cornuta, che blocca il funzionamento dei surreni, viene citato circa 150 volte sotto uno suoi nomi commerciali. Leibovitz (1984), dopo aver parlato delle alte dosi di vitamine, commenta: «Preoccupante, tuttavia, è l'introduzione di ormoni, sostanze farmaceutiche e altre sostanze potenzialmente dannose nella formula di Pearson-Shaw. Mentre l'elenco dei composti potenzialmente tossici è troppo lungo per analizzarlo nei dettagli, si deve osservare che alcune delle sostanze raccomandate hanno tossicità nota. Uno di questi composti è la vasopressina, chiamata anche ormone antidiuretico».

Per concludere, fate in modo di tener bassa la vostra assunzione di farmaci, e a livello ottimale quella di vitamine e altri nutritivi.

27
La bassa tossicità delle vitamine

I medici moderni sono armati di farmaci sempre più potenti, che devono prescrivere e somministrare con grande cura, tenendo i pazienti sotto stretto controllo. Credo che la loro cautela nei confronti delle vitamine sia una sorta di estensione di questo atteggiamento prudente. È facile acquisire una paura ingiustificata ed esagerata della tossicità delle vitamine. Negli ultimi anni è diventato uso comune di chi scrive su argomenti medici e sanitari mettere in guardia i propri lettori sul fatto che forti dosi di vitamine possono avere seri effetti collaterali.

Per esempio, in *The book of Health, a Complete Guide to Making. Health Last a Lifetime* (Il libro della salute, una guida completa per mantenere la salute il più a lungo possibile) (1981), a cura del dottor Ernst L. Wynder, presidente della American Health Foundation, viene detto: «Il cosiddetto trattamento megavitaminico (l'assunzione di dosi massive di una determinata vitamina) va evitato. Le vitamine sono nutritivi essenziali, ma ad alte dosi diventano dei farmaci e dovrebbero essere prese solo per trattare una condizione specifica.

«Forti dosi delle vitamine liposolubili A e D hanno effetti dannosi ben noti; lo stesso deve valere anche per le altre vitamine. Le dosi elevate di vitamina C vengono in parte eliminate attraverso l'urina. In assenza di certezze sull'innocuità delle “megavitamine”, è meglio evitarle». Gli autori di questi libri sulla salute privano i loro lettori dei vantaggi che derivano dall'assunzione ottimale di questi importanti nutritivi, creando nei lettori stessi il timore che qualsiasi assunzione superiore alla RGR possa causare gravi danni.

A mio giudizio, la ragione principale di questi cattivi consigli è l'ignoranza degli autori. Essi affermano erroneamente che grandi dosi di vitamina C vengono eliminate attraverso le urine. Non dicono di sapere assai bene che le RGR relative alle vitamine sono le dosi che hanno la probabilità di prevenire nelle persone «di salute normalmente buona» la morte per scorbuto, beri-beri, pellagra, o altre malattie da carenza vitaminica, ma non sono le dosi che fanno acquisire alla gente uno stato ottimale di salute. Sembra che questi autori non sappiano che c'è una bella differenza tra le quantità prescritte dalle RGR e le quantità nocive prese da coloro che presentano sintomi di intossicazione, come pure pare che non sappiano che per certe vitamine non esiste un limite superiore alla quantità che se ne può assumere. Queste autorità nel campo della salute dovrebbero mostrare una maggiore preoccupazione per la salute della gente.

La *Reader's Digest Family Health Guide and Medical Encyclopedia* nella sezione dedicata alle vitamine afferma: «Una dieta ben bilanciata e variata con-

tiene tutte le vitamine che sono normalmente necessarie per una buona salute. Le vitamine in eccesso rispetto al fabbisogno dell'organismo non accrescono la salute o il benessere; al contrario, possono provocare dei disturbi. Una dieta sbagliata non può essere corretta solo prendendo delle vitamine in forma concentrata».

La prima affermazione, che sembra esprimere la convinzione di quasi tutti i nutrizionisti e i medici, può essere vera o falsa, a seconda di che cosa si intenda con «normalmente necessarie per una buona salute». Se si intende necessarie per la salute media delle persone «sane» che presumibilmente seguono una dieta ben bilanciata e variata, allora l'affermazione non è altro che una verità evidente, ovvia; ma se per «salute» si intende quello stato che può essere acquisito attraverso l'assunzione ottimale delle vitamine, così come lo si discute in questo libro, allora l'affermazione è falsa.

Inoltre, la seconda affermazione è chiaramente falsa. Esiste una mole enorme di dati, di cui nel presente libro può rientrare solo una piccola parte, che dimostrano che un supplemento di vitamina (al di là del «fabbisogno» dell'organismo secondo il criterio dell'affermazione precedente) accresce la salute e il benessere sotto vari aspetti.

Le ultime parole, «possono provocare dei disturbi», si riferiscono a possibili effetti collaterali, in modo tale da allontanare il lettore dall'idea di migliorare la propria salute aumentando l'assunzione di questi importanti nutritivi.

L'ultima frase è gravemente fuorviante, perché è stato omesso l'avverbio «completamente».

Un'asserzione vera sarebbe: «Una dieta sbagliata non può essere completamente corretta prendendo semplicemente delle vitamine in forma concentrata, tuttavia prendere delle vitamine può fare un sacco di bene».

Gli autori del libro del *Reader's Digest* avrebbero dovuto possedere nozioni sufficienti, nel 1976, per poter formulare affermazioni migliori sull'efficacia dei supplementi vitaminici. Mi torna alla mente un'esperienza che feci nel 1984 durante un programma medico alla radio (nella stazione KQED), a San Francisco. C'era un altro ospite del programma, un professore di dietetica, già in pensione, dell'università della California, a Berkeley. Io dissi qualcosa a proposito dell'efficacia dell'assunzione di dosi elevate di vitamina C (facendo l'esempio dei miei 18.000 mg. al giorno) e citai alcuni dati per sostenere la mia affermazione, precisando i riferimenti di articoli pubblicati in riviste mediche e scientifiche. Il professore di dietetica disse semplicemente: «Nessuno abbisogna di più di 60 mg. di vitamina al giorno», senza citare alcun dato a sostegno della sua piatta affermazione. Poi io esposi altri dati per spiegare l'alta dose che io stesso prendevo, ed egli rispose dicendo: «60 mg. di vitamina C sono adeguati

per chiunque». Dopo che ebbi esposto ulteriori dati, il professore in pensione disse: «Da cinquant'anni io e altre autorità nel campo della nutrizione affermiamo che 60 mg. di vitamina C al giorno è tutto ciò di cui una persona abbisogna!» Rimase giusto il tempo perché io potessi commentare (la trasmissione era in diretta): «Appunto, proprio questo è il problema. Voi siete indietro di cinquant'anni».

Siamo circondati da sostanze tossiche. Nelle nostre case e in campagna possiamo essere esposti all'asbesto o ad altre sostanze silicee che causano dispnea (difficoltà di respirazione) e pneumoconiosi (forme morbose aventi come conseguenza un indurimento fibroso dei polmoni). Nei pressi di una fattoria possiamo essere esposti all'azione di insetticidi organofosforici o a base di derivanti del clorobenzene oppure a pesticidi di altro genere. In casa possiamo subire gli effetti di vari prodotti chimici per la pulizia della casa e quelli dei farmaci.

Sono questi ultimi, specialmente gli analgesici e gli antipiretici, come l'aspirina, i responsabili della maggior parte delle 5000 morti per avvelenamento che avvengono ogni anno negli Stati Uniti. Su tale luttuoso totale, circa 2500 sono bambini. Circa 400 di questi bambini muoiono ogni anno per avvelenamento da aspirina (acido acetilsalicilico) o da altri salicilati.

L'aspirina e gli altri farmaci analoghi vengono venduti liberamente, senza prescrizione medica. Sono considerate sostanze eccezionalmente innocue. La dose letale va da 0,4 a 0,5 g. per ogni chilogrammo di peso corporeo, cioè da 5 a 10 g. per un bambino, da 20 a 30 g. per un adulto. Nessuno muore per avvelenamento da dose eccessiva di qualche vitamina. Il pregiudizio contro le vitamine può essere esemplificato da un episodio capitato qualche anno fa. Un ragazzino ingoiò tutte le compresse di vitamina A che trovò in una boccetta. Gli venne la nausea e lamentò dei mal di testa. Sua madre lo portò all'ospedale di una facoltà medica della Costa orientale, dove lo curarono e poi lo rimandarono a casa.

Il professore che lo ebbe in cura scrisse, in seguito, un articolo su questo caso di avvelenamento da vitamine, che fu pubblicato sul *New England Journal of Medicine,* la stessa rivista che aveva rifiutato un articolo scritto da Ewan Cameron e da me sull'osservazione di malati di cancro che avevano ricevuto alte quantità di vitamina C. Il *New York Times* e molti altri giornali pubblicarono il resoconto di quanto era accaduto a questo bambino, sottolineando la pericolosità delle vitamine.

Ogni giorno negli Stati Uniti muore qualche bambino per avvelenamento da aspirina. Questi avvelenamenti sono ignorati dai medici delle università, dalle riviste mediche e dal *New York Times.*

Ci sono settemila voci nell'indice dello *Handbook oj Poisoning* del dottor Robert H. Dreisbach, professore di farmacologia alla Scuola di Medicina della Stanford University. Su queste settemila voci, ce ne sono cinque che riguardano qualche vitamina: esse si riferiscono alle vitamine A, D, K, K_1, (una forma della K) e B.

Non dovete preoccuparvi della vitamina K; è quella che previene le emorragie, promuovendo la coagulazione del sangue. Essa compare raramente nella composizione delle compresse vitaminiche. Adulti e bambini solitamente ne hanno un rifornimento adeguato, a cui normalmente provvedono i batteri intestinali. Il medico può prescrivere la vitamina K ai neonati, alle donne che partoriscono, o alle persone che prendono alte dosi di anticoagulanti. La tossicità della vitamina K è un problema che interessa il medico che la somministra a un paziente.

La vitamina D è la vitamina liposolubile che previene il rachitismo. È necessaria, insieme con calcio e fosforo, per la crescita normale delle ossa. La RGR è di 400 UI al giorno. Probabilmente è bene non andare molto oltre tale dose.

Dreisbach dà come dose tossica 158.000 UI, associata a queste manifestazioni: debolezza, nausea, vomito, diarrea, anemia, disfunzioni renali, acidosi, proteinuria, ipertensione e altre. Kutsky *[Handbook of Vitamins and Hormones,* Manuale sulle vitamine e gli ormoni, 1973) afferma che 4000 UI al giorno provocano anoressia, nausea, sete, diarrea, debolezza muscolare, dolore alle articolazioni e altri problemi.

La vitamina A è solitamente citata come esempio principale di tutte le discussioni sulla tossicità delle vitamine. Così, nel suo articolo del 1984 sul *New York Times* («Vitamin Therapy: the Toxic Side Effects of Massive Doses», Terapia vitaminica: gli effetti tossici collaterali provocati dall'uso massivo), la giornalista che scrive di alimentazione, Jane E. Brody, affermava: «La vitamina A è stata la causa del maggior numero di casi di avvelenamento da vitamine». Essa però non citava il fatto che i pazienti non erano morti (come accade a tante delle persone avvelenate dall'aspirina o da altri farmaci); riferiva invece due casi, presumibilmente i peggiori che fosse riuscita a trovare. Eccone la descrizione:

«Una bambina di tre anni venne ricoverata in ospedale in preda a confusione, disidratazione, iperirritabilità, mal di testa, dolori all'addome e alle gambe, vomito, tutte conseguenze dell'ingestione quotidiana di 200.000 UI di vitamina A per tre mesi (2500 UI è la dose raccomandata per un bambino di quell'età, teoricamente per prevenire infezioni respiratorie)».

«Un ragazzo di sedici anni che aveva preso 50.000 UI di vitamina A al

giorno per due anni e mezzo per combattere l'acne fu affetto da rigidità del collo, secchezza della pelle, screpolamento delle labbra, ingrossamento dei nervi ottici, e aumento della pressione intracranica. »

Queste descrizioni indicano che l'assunzione quotidiana prolungata di dosi di vitamina A da dieci a ottanta volte la RGR può provocare effetti moderatamente gravi. Dreisbach, nel suo libro sui veleni, afferma che una dose da venti a cento volte la RGR può provocare, nel tempo, un doloroso gonfiore nodulare del periostio, osteoporosi, prurito, eruzioni cutanee e ulcerazioni, anoressia, aumento della pressione intracranica, irritabilità, sonnolenza, alopecia, ingrossamento del fegato (occasionalmente), diplopia e papilloedema.

La RGR per la vitamina A è di 5000 UI (per un adulto).

Un'unica dose di 5.000.000 di UI, mille volte la RGR, provoca nausea e mal di testa. È ragionevole raccomandare di non assumere singole dosi che si avvicinino a tale quantità.

Assumendo ripetutamente e regolarmente questa vitamina liposolubile, la quantità immagazzinata nell'organismo aumenta, e alla fine la sua attività può raggiungere un livello tale da causare manifestazioni, come il mal di testa, dovuto all'aumento della pressione intracranica, e le altre già citate. Assunzioni ripetute di 100.000 o 150.000 UI al giorno per un anno e più hanno causato questi problemi ad alcuni soggetti, ma non ad altri. La mia raccomandazione è che in generale 50.000 UI al giorno va considerato il limite massimo in caso di assunzione regolare. Chiunque prenda grandi quantità di vitamina A deve stare attento all'insorgere di segni di intossicazione.

Quanto alle vitamine del gruppo B, la B_1 non ha una dose nota che abbia una grave tossicità. La RGR per un maschio adulto è di 1,4 mg. L'assunzione regolare di 50 o 100 mg. al giorno è tollerata dalla maggior parte delle persone, e può risultare vantaggiosa.

La B_2 non ha una dose letale nota e neppure una dose nota di alta tossicità. La RGR per un adulto è di circa 1,6 mg. La sua assunzione regolare, da 50 a 100 mg. al giorno, è tollerata dalla maggior parte delle persone e può risultare vantaggiosa.

La B_3 niacina (acido nicotinico, nicotinamide, niacinamide), non ha una dose letale nota. L'assunzione di acido nicotinico pari a 100 mg. o più (differente nelle diverse persone) provoca rossori, pruriti, vasodilatazione, aumento del flusso sanguigno cerebrale, ipotensione. I rossori solitamente cessano dopo quattro giorni di assunzione di una dose di 400 mg. o più al giorno. Grandi dosi di niacina in alcuni soggetti possono provocare nausea. La RGR è di circa 18 mg. per un adulto. La bassa tossicità della niacina è dimostrata dal fatto che ne sono state prese per anni dosi giornaliere comprese tra 5000 e 30.000 mg. da

pazienti schizofrenici senza dar luogo a effetti tossici (Hawkins e Pauling, 1973).

La vitamina B_6, piridossina, non ha una dose letale nota. Presa regolarmente in grandi dosi giornaliere, questa vitamina provoca, in alcuni, danni neurologici significativi. È l'unica vitamina idrosolubile che abbia una tossicità significativa. Esistono varie sostanze (piridossolo, piridossale, piridossamina, fosfato di piridoxal, fosfato di piridossamina) che hanno la stessa attività della vitamina B_6 (combattono convulsioni, irritabilità, lesioni cutanee, bassa produzione di linfociti).

Piridossina è il termine usato per tutte le forme di vitamina B_6. Convertita nell'organismo in fosfato piridossale, la vitamina B_6 funge da coenzima in molti sistemi enzimatici. L'assunzione di una buona dose di questa vitamina è necessaria perché molte reazioni biochimiche essenziali dell'organismo umano procedano in modo ottimale.

Fino al 1983 si pensava che nessuna delle vitamine idrosolubili avesse un'elevata tossicità, se non a dosi molto elevate. In seguito fu riferito che in sette persone che avevano preso da 2000 a 5000 mg. al giorno di vitamina B_6 (da mille a tremila volte la RGR), per periodi che andavano da quattro mesi a due anni, si erano manifestate una perdita della sensibilità nelle dita dei piedi e una tendenza a inciampare (Schaumberg. e colleghi, 1983). Questa neuropatia periferica scomparve con l'interruzione di queste dosi elevate della vitamina, e in seguito i pazienti non presentarono più segni di danno al sistema nervoso centrale.

Possiamo concludere che esiste un limite di assunzione della vitamina B_6 di mille volte superiore a quello indicato dalla RGR. Gli autori della relazione, però, furono assai più prudenti: raccomandarono di non prenderne dosi superiori alla RGR, cioè da 1,8 a 2,2 mg. al giorno. Seguire questa raccomandazione priverebbe molta gente della possibilità di migliorare la propria salute con l'assunzione di una dose da 50 a 100 mg. al giorno, o anche superiore.

Molti psichiatri ortomolecolari ne raccomandano 200 mg. al giorno ai loro pazienti: alcuni pazienti ne prendono addirittura da 400 a 600 mg. al giorno (Pauling, 1983). Hawkins riferisce: «In più di cinquemila pazienti non abbiamo osservato alcun effetto collaterale dovuto alla piridossina in seguito alla somministrazione di 200 mg. di vitamina B_6 al giorno» (Hawkins e Pauling, 1973). Dosi singole di 50.000 mg. di vitamina B_6 vengono somministrate senza seri effetti collaterali. Dosi così elevate vengono prescritte come antidoto a pazienti che soffrono di avvelenamento da overdose di isoniazide, una sostanza farmaceutica antitubercolare (Sievers e Harrier, 1984).

Non si conoscono dosi letali per l'acido folico, l'acido pantotenico, la vita-

mina B_{12} e la biotina. Queste quattro vitamine idrosolubili sono descritte come prive di tossicità, anche a dosi molto elevate. I valori della RGR per i maschi adulti sono di 400 µg. (microgrammi; un microgrammo equivale a un milionesimo di grammo) per l'acido folico, di 7 mg. per l'acido pantotenico, di 3 µg. per la vitamina B_{12} e di 200 µg. per la biotina.

Esiste una strana situazione riguardo all'acido folico.

Nel 1960 la FDA ordinò che nessuna compressa vitaminica e nessuna somministrazione unica contenessero più di 250 µg. di acido folico, in seguito portati a 400 µg. Queste misure così prudenti non erano state prese per via della tossicità di dosi superiori di acido folico: esso infatti non è tossico; anzi, il limite di 400 µg. fissato dalla FDA è inferiore alla quantità considerata necessaria per una buona salute. Il professor Roger J. Williams, lo scopritore dell'acido pantotenico, che ha svolto alcune delle prime ricerche sull'acido folico, ha scritto: «Sarebbe raccomandabile una quantità superiore a quella specificata (circa 2000 µg, anziché 400), se non si entrasse in conflitto con la regolamentazione della FDA» (Williams, 1975).

Perché, allora, la FDA impedisce a tutti noi di usufruire della quantità adeguata di una vitamina così importante? L'iniziativa fu presa dalla FDA per facilitare la diagnosi di una malattia, l'anemia perniciosa, da parte dei medici. Questa malattia deriva dall'incapacità dell'organismo di far passare la vitamina B_{12} dallo stomaco al sangue. La conseguente carenza di vitamina è caratterizzata da anemia e da un danno neurologico che porta alla psicosi. Tanto la vitamina B_{12} che l'acido folico sono necessari per la produzione dei globuli rossi nel midollo osseo; una carenza di vitamina B_{12} si può parzialmente compensare aumentando l'assunzione di acido folico. Di conseguenza, un'elevata assunzione di tale acido può prevenire lo sviluppo dell'anemia, ma non tiene sotto controllo il danno neurologico causato dalla carenza di vitamina B_{12}, anzi può esacerbare tale carenza, aumentando il consumo della limitata provvista di B_{12}, per il fatto di aumentare la produzione di globuli rossi.

Nel 1960 alcuni portavoce dell'associazione professionale medica sostennero che i medici si basano sulla sintomatologia dell'anemia per riconoscerla e che, se di lasciasse che l'acido folico prevenisse lo sviluppo dell'anemia, i medici non si potrebbero più accorgere se un paziente che comincia a mostrare segni di una psicosi soffre in realtà di anemia perniciosa. Fu allora che la FDA pubblicò la sua disposizione che limitava la quantità di acido folico nei preparati farmaceutici. Questa decisione non era dunque volta a proteggere il pubblico dalla tossicità dell'acido folico, ma ad aiutare i medici a riconoscere l'anemia perniciosa in quei pochi pazienti a cui fossero state eventualmente prescritte dosi elevate di acido folico.

Ora, un quarto di secolo dopo, i medici ne sanno di più sull'anemia perniciosa, sulla vitamina B_{12} e sull'acido folico. È facile fare degli esami ai pazienti che hanno problemi neurologici per vedere se esiste una carenza di vitamina B_{12}.

Non c'è più alcun bisogno di una regolamentazione della FDA che limiti la quantità di acido folico nei preparati vitaminici.

Tale regolamentazione andrebbe perciò revocata.

Non esiste una dose letale nota per la vitamina C. Se ne possono prendere per bocca anche 200 g. in un lasso di tempo di poche ore senza effetti dannosi. Da 100 a 150 g. di ascorbato di sodio sono stati somministrati per fleboclisi senza alcun danno.

Esistono pochi casi che mostrino tossicità a lungo termine. Conosco un uomo che ha preso più di 400 kg. di questa vitamina nel corso degli ultimi nove anni; è un chimico che lavora in California.

Quando sviluppò una metastasi cancerosa, scoprì che poteva tenere sotto controllo il dolore prendendo 130 g. di vitamina C al giorno, e ha preso questa bella quantità ogni giorno per nove anni. Anche se non è riuscito a liberarsi completamente dal cancro, gode di una salute ragionevolmente buona, senza risentire di effetti collaterali negativi dovuti alla vitamina.

Ci sono stati accesi dibattiti su eventuali effetti collaterali di elevate dosi di vitamina C, ma approfondiremo questo argomento nel prossimo capitolo.

Non esiste una dose letale nota neppure per quelle sostanze strettamente affini chiamate tocoferoli, che hanno l'attività della vitamina E. Sono in commercio differenti miscele di questi tocoferoli, la cui attività, determinata da test standard, viene espressa in unità internazionali (UI). Per esempio, 1 mg. di *d*-alfa-tocoferolo equivale a 1,49 UI e 1 mg. di *d,l*-alfa-tocoferil acetato (una miscela di *d* e *l*) equivale a 1 UI.

La vitamina E ha molteplici applicazioni fra le quali il trattamento di disturbi cardiaci e muscolari. Essa funge da antiossidante generale, in collaborazione con la vitamina C, e svolge certe interazioni specifiche con proteine e lipidi, non ancora del tutto note.

La RGR per la vitamina E è di 10 UI al giorno. Molte persone ne hanno prese dosi notevolmente superiori per lunghi periodi. Il dottor Evan V. Shute e il dottor Wilfrid E. Shute, del Canada, hanno riferito su migliaia di persone che hanno ricevuto da 50 a 3200 UI di vitamina E al giorno per lunghi periodi senza segni significativi di intossicazione (Shute e Taub, 1969; Shute, 1978). La vitamina E, come antiossidante liposolubile, è una valida compagna della vitamina C, il principale antiossidante idrosolubile.

28
Gli effetti collaterali delle vitamine

Durante gli ultimi anni, man mano che un numero sempre più grande di persone comprendeva l'efficacia di una maggiore assunzione di vitamina C, si è andato sviluppando un vivace interesse per i suoi eventuali effetti collaterali. Questa preoccupazione, avvertita dall'opinione pubblica, è stata ingigantita dall'atteggiamento dei medici, che estendono al campo delle vitamine quella cautela che, giustificatamente, nutrono nei riguardi dei farmaci. Nelle loro pubblicazioni e nei consigli dati ai pazienti, i medici hanno messo in circolazione informazioni distorte, suscitando falsi allarmi.

Il problema è reso più complesso dall'individualità biochimica (capitolo 10) che è alla base dell'eterogeneità della popolazione umana. Il fatto (capitolo 27) che esista il caso di un uomo che ha preso 130 g. di vitamina C al giorno per nove anni senza soffrire di effetti collaterali negativi non significa che tutti gli individui starebbero bene prendendo una dose simile.

Più pertinente è la relazione del dottor Fred R. Klenner: esso riferisce che centinaia di persone da lui tenute sotto osservazione hanno preso 10 g. di vitamina C al giorno per anni, restando in buona salute, senza problemi attribuibili a quelle alte dosi.

Esaminando gli effetti tossici della vitamina C, il dottor L. A. Barness dell'università del South Florida College of Medicine ne ha elencati quattordici (Barness, 1977). Li esaminerò uno per uno. Egli afferma che molti degli effetti tossici sono insignificanti, oppure con conseguenze irrilevanti anche se fastidiose, oppure rari. Tra questi egli annovera la sterilità provocata dalla vitamina C, della quale esiste un unico caso, per di più dubbio. Sulla stanchezza, che è stata anch'essa raramente riferita, lo stesso autore si dichiara scettico: molte persone dichiarano invece di avere la sensazione di un aumento di energia in concomitanza con l'assunzione di alte dosi della vitamina. La notizia che si possa produrre un'iperglicemia in conseguenza all'assunzione di vitamina C è poco affidabile, perché contrasta con il dosaggio del tasso di zuccheri nelle urine, come già abbiamo detto. Quanto alle reazioni allergiche occasionalmente attribuite alla vitamina C, sembra poco probabile che esse siano state provocate dall'acido ascorbico o dall'ascorbato di sodio, poiché i numerosi processi di purificazione a cui sono sottoposte queste sostanze cristalline, durante la loro sintesi, rendono quasi impossibile che vi restino degli allergeni; personalmente non sono a conoscenza di nessuna ricerca che abbia dimostrato che la stessa vitamina C sarebbe un allergene.

Alcuni degli effetti collaterali di grandi dosi di vitamina C sono stati sotto-

posti ad attente ricerche e analisi negli ultimi dieci-dodici anni, e molte delle inesattezze relative alla loro importanza sono state rettificate (Pauling, 1976). Molti autori di libri divulgativi sulla nutrizione, tuttavia, hanno una conoscenza della materia incompleta e continuano a scrivere storie allarmistiche sui pericoli degli alti dosaggi vitaminici e a raccomandare che non si prenda più delle RGR senza aver chiesto il parere del medico (il quale può anche non essere aggiornato in proposito). Un esempio è l'articolo comparso nel 1984 sul *New York Times,* a firma di Jane E. Brody (di cui abbiamo già parlato nel capitolo 27), che si caratterizza per l'alto numero di affermazioni false o fuorvianti che contiene. Quando cercai di richiamare l'attenzione del direttore del *Times* su questi errori, fu pubblicata una «errata corrige», ma di uno solo di essi (7 maggio 1984). Quasi tutti i presunti pericoli di cui si parla in quell'articolo sono discussi in questo o nel precedente capitolo.

Vi è un effetto della vitamina C, presa in forti dosi, che è stato riferito da molti: si tratta dell'effetto lassativo. Per alcune persone basta un'unica dose di 3 g. presa a stomaco vuoto per promuovere un'azione lassativa, mentre la stessa quantità, presa dopo i pasti, non ha tale effetto. Un medico che cura i pazienti affetti da malattie infettive facendo prendere loro il massimo di acido ascorbico che possono tollerare senza disagi fisici ha riferito che quasi tutti i pazienti si stabilizzano su dosi che vanno dai 15 ai 20 g. al giorno (Cathcart, 1975).

Virno e colleghi (1967) e Bietti (1967) hanno scritto che le persone affette da glaucoma, trattate con dosi da 30 a 40 g. al giorno di acido ascorbico, soffrono di diarrea per tre o quattro giorni, ma non più in seguito.

Solitamente la stitichezza può essere tenuta sotto controllo aggiustando la dose di vitamina C assunta (Hoffer, 1971). Per stare in buona salute è bene evacuare regolarmente ogni giorno i contenuti del tratto inferiore degli intestini. Trattenere nell'organismo materiale di scarto per un tempo superiore al necessario può essere dannoso.

D'altro canto, l'uso di lassativi moderatamente irritanti, come magnesia, cascara sagrada o solfato di sodio, può a sua volta essere fonte di ulteriori disturbi. Spesso i medici consigliano ai pazienti che soffrono di stitichezza di adottare una dieta adeguata, che includa una grande quantità di frutta e verdura. Questo è un buon trattamento ortomolecolare, come anche il ricorso alla vitamina C, da aggiungersi alla dieta di frutta e verdura.

Un trattato medico molto noto afferma che non si hanno gravi conseguenze se non si va di corpo per tre o quattro giorni, e che è meglio cercare di far funzionare l'intestino senza ricorrere ai lassativi. Penso che si tratti di un'opinione errata, per parecchie ragioni. Sappiamo dal lavoro del dottor Robert Bruce, direttore della sede di Toronto del Ludwig. Cancer Research Institute, che il materiale fecale umano contiene presumibilmente delle sostanze cancerogene.

Se il tratto inferiore dell'intestino viene continuamente esposto a queste sostanze, aumenta la probabilità della formazione di un cancro del retto e del colon; inoltre, aumenta la quantità di acidi biliari che vengono riassorbiti nel flusso sanguigno dal quale sono riportati al fegato e riconvertiti in colesterolo, facendo così innalzare il livello del colesterolo e la conseguente probabilità di disturbi cardiaci. Anche altre sostanze tossiche di cui l'organismo dovrebbe liberarsi al più presto possibile vengono riassorbite.

Talvolta la loro presenza può essere rilevata dall'alito di una persona, cosa che può costituire un incentivo in più, a chi tiene al rapporto con l'altro sesso, per liberarsi rapidamente dei materiali di scarto. Si può conseguire questo obiettivo ricorrendo all'azione lassativa di una sostanza naturale, la vitamina C. Potete prenderne una bella quantità 3, 5, 8 o 10 g., quando vi alzate la mattina.

Determinerete voi stessi la quantità giusta, facendo varie prove fino a trovare quella che provoca un movimento intestinale di espulsione dopo la prima colazione, cosa che risolverà il vostro problema per tutto il giorno.

In base alle mie osservazioni, sono giunto alla stima approssimativa che questa procedura accelera l'eliminazione dei rifiuti organici di circa ventiquattr'ore, o anche più.

E’ stato anche riferito che l'assunzione di alte dosi di vitamina C aumenta in molte persone la produzione di gas intestinali (metano). Per ridurre al minimo questo effetto, nella misura in cui esso è indesiderabile, si devono provare vari tipi di vitamina C e varie modalità di assunzione (dopo i pasti, per esempio, come abbiamo detto sopra). Alcuni sostengono di tollerare l'ascorbato di sodio meglio dell'acido ascorbico, e per altri può andare bene una miscela delle due sostanze. Alcuni effetti indesiderabili possono essere attribuiti all'eccipiente usato per dare un particolare sapore alle compresse; in questo caso di potrà o cambiare marca o usare la sostanza pura.

Non ci deve sorprendere che il nostro intestino ci crei qualche problema quando prendiamo da 5 a 10 g. di acido ascorbico al giorno, anche se questa quantità risulta ottimale proprio in base al fatto che è quella che gli animali si fabbricano da soli per il proprio fabbisogno.

Gli animali la producono nel proprio organismo, nel fegato o nei reni; nello stomaco e nell'intestino passa solo quella piccola quantità che essi ricavano dal cibo. Da quando gli esseri umani hanno perso la capacità di sintetizzare questo nutritivo e hanno cominciato a mangiare cibi che ne forniscono loro una piccola quantità, 1 o 2 g. al giorno, i loro sistemi digestivi non sono stati sottoposti ad alcuna pressione evolutiva nel senso di un adattamento a riceverne quantità superiori. Forse possiamo esserci adattati, in una certa misura, a cavarcela con quantità inferiori, ma esistono indicazioni, di cui parleremo altrove in questo li-

bro, che la quantità ottimale per noi non è inferiore a quella sintetizzata dagli altri animali per il loro benessere.

Qualcuno mi ha chiesto se l'acido ascorbico, con la sua azione di acido, non possa causare un'ulcera gastrica. In realtà, il succo gastrico presente nello stomaco contiene un acido piuttosto forte, mentre l'acido ascorbico, che è un acido debole, non ne aumenta l'acidità. Sono le compresse di aspirina e di cloruro di potassio che possono corrodere la parete dello stomaco e provocare un'ulcera.

La vitamina C, invece, previene la formazione di ulcere e, se già esistono, contribuisce alla loro guarigione (per riferimenti bibliografici e ulteriori precisazioni, *vedi* Stone, 1972).

Nella recensione su *Medical Letter* del mio libro *Vitamin C and the Common Cold,* recensione di cui ho già parlato nel capitolo precedente, si sosteneva che la vitamina C può avere l'effetto negativo di provocare la formazione di calcoli renali.

L'autore di questa recensione non firmata scriveva: «Quando si prendono giornalmente da 4 a 12 g. di vitamina C per l'acidificazione delle urine, tuttavia, come nel trattamento di alcune infezioni croniche del tratto urinario, urati e cistina possono precipitare in tale tratto dando origine a calcoli. Per tale ragione si devono evitare dosi molti elevate di vitamina C in pazienti che hanno tendenza alla gotta, alla formazione di calcoli di urati, e alla cistinuria».

Questa affermazione è errata, I curatori avrebbero potuto giustamente scrivere che questo tipo di pazienti deve evitare dosi elevate di acido ascorbico, ma non c'è motivo che si astengano dal prendere la vitamina C, perché la possono ingerire sotto forma di ascorbato di sodio, che non acidifica le urine.

L'affermazione fatta in *Medical Letter* dimostra come i curatori della pubblicazione semplicemente non abbiano capito l'argomento su cui stavano scrivendo. In realtà, la vitamina C è lo ione ascorbato. Questo ione ha una carica elettrica negativa; pertanto, non possiamo ingerire la vitamina C senza ingerire anche una quantità equivalente di atomi che abbiano una carica elettrica positiva.

Nell'acido ascorbico questo atomo è lo ione idrogeno, H^+; nell'ascorbato di sodio è lo ione sodio, Na^+; nell'ascorbato di calcio è la metà di uno ione calcio, 1/2 Ca++. Tutte queste sostanze contengono vitamina C, lo ione ascorbato, e ciascuna di esse contiene anche qualcos'altro. Gli effetti di questo «qualcos'altro» (lo ione idrogeno, lo ione sodio, lo ione calcio) non vanno confusi con gli effetti dello ione ascorbato, cosa che invece hanno fatto i curatori di *Medical Letter* e continuano a fare tutti quegli autori di articoli la cui conoscenza dell'argomento è incompleta.

È ben noto che ci sono due tipi di calcoli renali, e che la tendenza a formarli

deve essere tenuta sotto controllo in due modi diversi. I calcoli di un tipo, che comprendono circa la metà ai tutti i calcoli urinari, sono composti di fosfato di calcio, fosfato di magnesio e ammonio, carbonato di calcio o miscele di queste diverse sostanze. Essi tendono a formarsi se le urine sono alcaline: le persone che hanno la tendenza a formarli devono acidificare la propria urina.

Un buon sistema, probabilmente il migliore, è di prendere 1 g. o più di acido ascorbico al giorno. L'acido ascorbico viene usato da molti medici a questo scopo, e non per prevenire le infezioni del tratto urinario, specie le infezioni da organismi che idrolizzano l'urea formando ammoniaca e in tal modo alcalinizzano l'urina, favorendo la formazione dei calcoli renali di questa classe.

I calcoli renali dell'altra classe, che tendono a formarsi nell'urina acida, sono composti da ossalato di calcio, acido urico o cistina.

Alle persone che hanno tendenza a formare questo tipo di calcoli viene consigliato di rendere alcalina l'urina. Questo obiettivo può essere raggiunto prendendo la vitamina C sotto forma di ascorbato di sodio, oppure prendendo l'acido ascorbico con l'aggiunta del bicarbonato di sodio o di un'altra sostanza alcalinizzante, solo nella quantità necessaria allo scopo.

Nella letteratura medica non viene riferito neppure un caso di formazione di calcoli renali in seguito all'assunzione di forti dosi di vitamina C. Sussiste tuttavia la possibilità che alcune persone abbiano una tendenza accentuata a produrre calcoli renali di ossalato di calcio in seguito all'assunzione di forti dosi di vitamina C. E’ noto che l'acido ascorbico può essere ossidato nell'organismo, diventando acido ossalico. Lamden e Chrystowski (1954) hanno studiato cinquantun soggetti sani di sesso maschile che assumevano le quantità normali di vitamina C (cioè solo quella presente nel cibo) e hanno trovato che la quantità media di acido ossalico eliminato nell'urina era di 38 mg. (in un'escursione da 16 a 64 mg). Questa media salì di soli 3 mg. in seguito all'assunzione di 2 g. supplementari al giorno di acido ascorbico, e di soli 12 mg. al giorno per 4 g. in più di acido ascorbico. Un ulteriore aumento di 8 g. al giorno di acido ascorbico fece salire l'eliminazione di acido ossalico di 45 mg, e quella di 9 g. la elevò di 68 mg. (in media; un soggetto ne eliminò addirittura 150 mg.).

Appare verosimile che la maggior parte della gente non vada incontro a problemi relativi all'acido ossalico prendendo forti dosi di vitamina C, ma un certo numero di persone dovrà fare attenzione, proprio come deve stare attento a non mangiare troppi spinaci e rabarbaro, che hanno un alto contenuto di ossalati.

Esiste un numero molto limitato di persone che soffrono di una malattia genetica piuttosto rara, che provoca una maggiore produzione di acido ossalico nelle cellule (soprattutto dall'aminoacido glicina); è noto il caso di un giovane

che converte circa il 15 per cento dell'acido ascorbico ingerito in acido ossalico, cinquanta volte di più rispetto alle altre persone (Briggs, Garcia-Webb e Davies, 1973). Quest'uomo e tutti coloro che hanno lo stesso difetto genetico devono limitare la loro assunzione di vitamina C.

Negli ultimi anni ho ricevuto molte lettere da parte di persone che erano rimaste turbate dalla notizia che alte dosi di vitamina C presa ai pasti distruggevano la vitamina B_{12} presente nel cibo, provocando una malattia da carenza simile all'anemia perniciosa.

Ho risposto loro che la notizia non era attendibile, perché le condizioni della ricerca di laboratorio non erano strettamente analoghe a quelle che si verificano quanto il cibo viene ingerito e trattenuto nello stomaco. Oggi è stato dimostrato che la relazione originale, a opera di Herbert e Jacob (1974) era erronea, poiché era stato usato un metodo di analisi inattendibile; si sa inoltre che, in realtà, la vitamina C non distrugge in misura significativa la vitamina B_{12} presente nel cibo.

Herbert e Jacob avevano studiato un pasto a basso contenuto di vitamina B_{12} e un altro ad alto contenuto di vitamina B_{12}; quest'ultimo comprendeva 90 g. di fegato di manzo alla griglia, cibo notoriamente ricco di vitamina B_{12}. Alcuni pasti contenevano 100, 250 o 500 mg. di acido ascorbico. I pasti furono omogeneizzati in un frullatore, tenuti per trenta minuti alla temperatura corporea (37 C°); poi se ne era analizzato il contenuto in vitamina B_{12} con un metodo basato sugli isotopi radioattivi. I ricercatori avevano riferito che 500 mg. di acido ascorbico aggiunti al pasto distruggevano il 95 per cento della vitamina B_{12} nel pasto povero di tale vitamina, e quasi il 50 per cento in quello ricco.

Essi conclusero affermando: «Alte dosi di vitamina C, usata comunemente come rimedio casalingo contro il raffreddore, distruggono quantità sostanziali di vitamina B_{12} ingerita con il cibo... L'ingestione giornaliera di 500 mg. o più di acido ascorbico senza la valutazione delle condizioni della vitamina B_{12} probabilmente non è consigliabile». Negli ultimi anni questa dichiarazione è stata ripetuta in molti articoli su nutrizione e salute in vari giornali e riviste.

È noto che l'idrossicobalamina pura e la cianocobalamina pura (forme di vitamina B_{12}) vengono attaccate e distrutte (la cianocobalamina meno rapidamente) dall'acido ascorbico in presenza di ioni di ossigeno e di rame; ma l'entità di tale distruzione riferita da Herbert e Jacob era sorprendentemente alta. Inoltre, appariva chiaro dalla loro relazione sui risultati ottenuti che c'era qualcosa di sbagliato nel loro lavoro. La quantità di vitamina B_{12} che essi riferivano in base all'analisi dei pasti (senza l'aggiunta dell'acido ascorbico) era solo un ottavo circa di quella comunemente specificata per i cibi presenti in quei pasti. É noto che parte della vitamina B_{12} presente nel cibo è strettamente legata alle proteine e ad altri componenti del cibo stesso.

I biochimici hanno messo a punto alcune procedure apposite per liberare la vitamina legata. Se non si usano tali procedure, l'analisi determina esclusivamente la quantità di vitamina B_{12} legata debolmente.

Ricercatori di due laboratori diversi ripeterono l'esperimento, usando metodi analitici affidabili (Newmark, Scheiner, Marcus e Prabhudesai, 1976), trovando nei due pasti quantità di vitamina B_{12} uguali, entro il 5 per cento alle quantità calcolate in base alle tabelle alimentari. Tali quantità erano da sei a otto volte quelle riferite da Herbert e Jacob; inoltre trovarono che l'aggiunta di 100, 250 o 500 mg. di acido ascorbico non cambiava la quantità di vitamina B_{12} presente nei pasti.

Anche altre due ricerche (Marcus, Prabhudesai e Wassef, 1980; Ekvall e Bozian, 1979) hanno contraddetto l'affermazione che la vitamina B_{12} venga distrutta dalla vitamina C.

Possiamo concludere che il pericolo attribuito da Herbert e Jacob all'assunzione di quantità moderatamente alte di vitamina C (500 mg. o più) insieme con i pasti non esiste. La conclusione a cui erano giunti i due autori era erronea, perché il metodo seguito per analizzare la vitamina B_{12} non era corretto. Gli autori di articoli sulle vitamine e i medici che danno consigli sulla salute dovrebbero smetterla di citare la distruzione della vitamina B_{12} come una ragione per non prendere le quantità ottimali di vitamina C.

Una delle ragioni avanzate da *Medical Letter* per non prendere quantità supplementari di vitamina C è che la presenza di tale vitamina nell'urina potrebbe far si che i normali esami di dosaggio del glucosio nell'urina stessa diano un risultato positivo falso. Questo fatto non può essere considerato come un'argomentazione contro l'assunzione della vitamina C; piuttosto esso deve stimolare a mettere a punto dei test che siano attendibili.

Brandt, Guyer e Banks (1974) hanno indicato un modo per modificare questo esame evitando l'interferenza dell'acido ascorbico; un modo ancora più semplice consiste nel non prendere la vitamina C il giorno in cui si raccoglie il campione di urina.

Un altro esame comune in cui l'acido ascorbico può interferire è quello del sangue nelle feci, che indica un sanguinamento interno (Jaffe e colleghi, 1975). Il dottor Russell M. Jaffe dei National Institutes of Health, che ha scoperto questo effetto, sta ora mettendo a punto un esame più attendibile.

Quando una persona ingerisce una quantità normale di vitamina C ogni giorno, la concentrazione dell'ascorbato nel suo sangue rimane costante, cioè di circa 15 mg. per litro.

Spero e Anderson (1973) hanno studiato ventinove soggetti, ai quali furono somministrati 1, 2 o 4 g. al giorno di vitamina C.

I loro livelli nel sangue dapprima salirono sopra i 20 mg. per litro, ma dopo alcuni giorni diminuirono. Un effetto analogo è stato osservato anche da Harris, Robinson e PAULING (1973), che lo hanno attribuito a un aumento dell'utilizzazione metabolica della vitamina C in risposta all'aumento della quantità ingerita.

Si tratta di un fenomeno ben noto nei batteri. Il comune batterio intestinale *Escherichia coli* solitamente usa come sua fonte di carbonio il glucosio, che è uno zucchero semplice, ma può anche vivere di lattosio (lo zucchero presente nel latte), che è un disaccaride. Quando si trasferisce una coltura di *E. coli* dal glucosio al lattosio, per un po' di tempo essa cresce molto lentamente, poi si sviluppa rapidamente. Per poter vivere di lattosio l'organismo deve contenere un enzima che lo scinde in due parti; l'*E. coli* è capace di fabbricare questo enzima, la betagalattossidasi, perché possiede il gene corrispondente nel suo materiale genetico; ma, quando vive nutrendosi di glucosio, ogni cellula della coltura contiene soltanto una decina di molecole di questo enzima; se lo si trasferisce in un mezzo che contiene lattosio, ogni cellula sintetizza qualche migliaio di molecole dell'enzima, permettendogli di utilizzare bene il lattosio.

Questo processo è chiamato «formazione enzimatica indotta»; è stato scoperto nel 1900 ed è stato studiato in modo approfondito dal biologo francese Jacques Monod, che nel 1965 ha ricevuto il premio Nobel per la Medicina insieme con Francois Jacob e Andrew Lwoff.

Monod e i suoi colleghi dimostrarono che il tasso di produzione dell'enzima sotto il controllo del suo gene specifico è a sua volta controllato da un altro gene, chiamato «gene regolatore». Quando, nel mezzo in cui vive la coltura, il lattosio è scarso o assente, il gene regolatore cessa la sintesi dell'enzima, allo scopo di alleggerire il batterio del compito non necessario di fabbricare un enzima inutile. Quando invece è presente il lattosio, il gene regolatore avvia il processo di sintesi dell'enzima, per poter utilizzare il lattosio come nutrimento.

È dimostrato che anche gli esseri umani hanno degli enzimi regolatori che controllano la sintesi degli enzimi implicati nella conversione dell'acido ascorbico in altre sostanze. Queste altre sostanze, che sono prodotti di ossidazione, sono utili; è noto, per esempio, che riescono a tenere sotto controllo il cancro negli animali meglio dell'acido ascorbico (Omura e colleghi, 1974 e 1975).

Ma l'acido ascorbico è anch'esso una sostanza importante, direttamente implicata nella sintesi del collagene e in altre reazioni dell'organismo umano.

Sarebbe catastrofico se gli enzimi dovessero svolgere il loro lavoro con tanta efficacia da convertire tutto l'acido ascorbico e l'acido deidroascorbico in prodotti di ossidazione che non hanno le stesse proprietà biochimiche che ha la vitamina. Per questa ragione i geni regolatori arrestano o rallentano la produ-

zione degli enzimi allorché venga ingerita una bassa quantità di vitamina C; ma quando tale quantità è grande, gli enzimi vengono prodotti in quantità maggiori, permettendo la conversione di una quantità maggiore di acido ascorbico nelle altre sostanze utili.

Quando una persona riceve alte dosi di vitamina C per qualche giorno o più a lungo, la quantità di questi enzimi è tanto grande che, se la persona torna ad avere nel sangue solo una piccola quantità di acido ascorbico, essa viene rapidamente convertita in altre sostanze, e la concentrazione di acido ascorbico e di acido deidroascorbico nel sangue diventa anormalmente bassa. Ne può conseguire una diminuita resistenza del soggetto alle malattie; questo effetto da cessazione è detto effetto-rimbalzo e può anche non essere particolarmente intenso per la maggior parte delle persone. Anderson, Suranyi e Beaton (1974) hanno controllato la frequenza di malattie invernali, soprattutto raffreddori, nei loro soggetti durante il mese immediatamente successivo all'interruzione dell'assunzione delle loro compresse di acido ascorbico o di placebo. Durante questo mese i soggetti che avevano ricevuto da 1 a 2 g. di vitamina C al giorno e quelli che avevano ricevuto il placebo ebbero circa lo stesso numero di episodi di malattia per persona, 0,304 e 0,309 rispettivamente.

I valori medi del numero di giorni per persona trascorsi in casa (0,384 e 0,409) e il numero di giorni trascorsi sul posto di lavoro (0,221 e 0,268) furono un po' inferiori per il primo gruppo rispetto al secondo, anziché il contrario, come era da aspettarsi se l'effetto-rimbalzo fosse stato notevole. Inoltre, non si verificò un numero maggiore di tali episodi durante la prima metà del mese rispetto alla seconda.

Alcune persone possono soffrire di un'anomalia relativa a questi geni regolatori. La presenza di una quantità eccessiva degli enzimi che catalizzano l'ossidazione della vitamina C potrebbe essere responsabile dell'anomalia nell’utilizzazione della vitamina che è stata osservata in alcuni soggetti schizofrenici.

Il dottor Cameron e io, tuttavia, nel nostro libro *Cancer and Vitamin C* (1979) abbiamo segnalato che l'interruzione potrebbe essere pericolosa nel caso dei malati di cancro, e abbiamo raccomandato che l'assunzione non venga interrotta, per questi pazienti, neppure di un solo giorno. Abbiamo discusso ulteriormente la questione nel capitolo 19.

Già da trent'anni è noto che le donne incinte hanno un fabbisogno di vitamina C maggiore rispetto alle altre donne. La ragione di questo fabbisogno superiore sta in parte nel fatto che il feto in via di sviluppo ha bisogno di un buon rifornimento di questa vitamina, ed esiste un meccanismo nella placenta per pompare la vitamina C dal sangue della madre a quello del feto, Una ricerca precedente di Javert e Stander (1943) accertò che la concentrazione dell'ascorbato nel sangue del cordone ombelicale era di 14,3 mg. per litro, quattro volte

quella del sangue della madre. Il depauperamento del sangue materno a vantaggio del bambino continua anche dopo la nascita, dato che l'ascorbato è contenuto nel latte materno. Il latte di mucca è molto più povero di vitamina C rispetto al latte umano; il vitello non abbisogna di vitamina C, perché se la fabbrica da solo nelle cellule del fegato.

È stato riferito che, in una gravidanza normale, le donne che ingerivano l'abituale bassa quantità di vitamina C mostravano una costante diminuzione della sua concentrazione nel plasma sanguigno, da 11 mg. per litro (media per 246 donne) a 5 mg. per litro a quattro mesi di gravidanza, e poi a 3,5 mg. per litro al termine della gravidanza (Javert e Stander, 1943). Questi bassi valori significano una cattiva salute non solo per la madre ma anche per il bambino. E' stato dimostrato che un valore basso nella concentrazione della vitamina C nel sangue è correlato con l'incidenza di malattie emorragiche nel neonato: Javert e Stander ne hanno concluso che, per la buona salute di una gestante, occorre una dose di 100 mg. al giorno, ed è probabile che per la maggior parte delle gestanti il fabbisogno ottimale sia ancora superiore, di 1 g. o più al giorno.

Naturalmente occorre soddisfare anche il fabbisogno di altre sostanze. Brewer (1966) ha sottolineato il fatto che una buona dose di proteine e di altri nutritivi è essenziale per prevenire l'eclampsia puerperale, osservando inoltre che in gravidanza le restrizioni alimentari e il ricorso a diuretici per limitare l'aumento di peso sono misure pericolose.

Una buona dose di vitamina C risulta molto efficace anche nel ridurre il rischio di aborto spontaneo, specie se ripetuto. Nella loro ricerca su 79 donne con rischio di aborto spontaneo, Javert e Stander ebbero il 91 per cento di successi con 33 pazienti che ricevevano la vitamina C insieme con bioflavonoidi e vitamina K (solo tre aborti), mentre tutte le 46 pazienti che non ricevettero la vitamina abortirono.

Nella sua analisi sull'aborto abituale, Greenblatt (1955) giunse alla conclusione che la vitamina C associata a bioflavonoidi e a vitamina K rappresenta il trattamento migliore, seguito subito dopo da progesterone, vitamina E ed estratto di tiroide.

Durante gli ultimi anni varie autorità in campo nutrizionale che tengono delle rubriche sui giornali hanno affermato che ingerire elevate dosi di vitamina C può provocare l'aborto. Alla base di questa affermazione sembra esservi un breve articolo di due medici sovietici, Samborskaya e Ferdman (1966), in cui essi riferivano il caso di venti donne, di età dai venti ai quarant'anni, che avevano avuto ritardi mestruali da dieci a quindici giorni: dopo la somministrazione per bocca di 6 g. di acido ascorbico al giorno per tre giorni consecutivi, sedici di loro ebbero le mestruazioni. Scrissi a Samborsaya e Ferdman, chiedendo loro se era stato fatto a queste donne un test di gravidanza e, come tutta

risposta, mi inviarono un'altra copia del loro articolo.

Abram Hoffer (1971) ha riferito di aver usato megadosi di acido ascorbico, da 3 a 30 g. al giorno, su più di mille pazienti fin dal 1953, senza aver osservato neppure un caso di formazione di calcoli, aborto, disidratazione eccessiva o altre serie intossicazioni.

Sembra poco probabile che l'acido ascorbico provochi un aborto, anche se può contribuire a risolvere problemi collegati alle mestruazioni. Lahann (1970) ha passato in rassegna la letteratura, specialmente quella delle riviste tedesche e austriache, arrivando alla conclusione che l'assunzione orale di una quantità da 200 a 1000 mg. di acido ascorbico al giorno migliora notevolmente l'andamento mestruale. Inoltre, l'utilizzazione dell'acido ascorbico aumenta molto durante il ciclo mestruale, specialmente al momento dell'ovulazione: la misura di questa utilizzazione può venire usata per determinare la fine dell'ovulazione, allo scopo di individuare il momento migliore per concepire nei casi di sterilità.

Il valore preventivo dei supplementi di vitamina C, anche nelle piccole quantità raccomandate dal Food and Nutrition Board, risulta da una relazione inglese relativa a una ricerca sull'uso della vitamina nella prevenzione di difetti al canale neurale, come la spina bifida, nell'embrione (Smithells, Sheppard e Schorah, 1976).

I difetti del canale neurale si presentano nella popolazione bianca nordamericana con un'incidenza pari a circa due casi su mille nati vivi. L'incidenza è molto più alta nel caso del secondo figlio di genitori che hanno già avuto un figlio con tale difetto.

La ricerca fatta in Inghilterra riguardava appunto 448 madri che avevano già avuto un figlio con un difetto del canale neurale: a metà di loro fu somministrato un preparato a base di ferro e varie vitamine, all'altra metà fu somministrato un placebo. Ci fu una prevenzione quasi completa dei difetti del canale neurale, in quanto l'incidenza fu solo dello 0,6 per cento, per i figli di madri che avevano ricevuto il supplemento, rispetto al 5,0 per cento per i figli di madri che non l'avevano ricevuto.

PARTE QUINTA

Come vivere più a lungo e sentirsi meglio

29
Una vita felice e un mondo migliore

In base alle nozioni acquisite negli ultimi vent'anni dalla nuova scienza dell'alimentazione, questo libro vi ha mostrato come potete vivere più a lungo e sentirvi meglio. Per godere di questi vantaggi non occorre che vi sottoponiate a regole faticose e fastidiose. Al contrario, il regime che dovete seguire è quello ragionevole e piacevole specificato nel secondo capitolo del presente volume; molte persone come voi lo stanno già seguendo, traendone i vantaggi che abbiamo appena citato. Moltiplicherete inoltre questi vantaggi se prenderete l'abitudine di seguire la raccomandazione più importante che proviene dalla nuova scienza dell'alimentazione, e cioè

PRENDERE OGNI GIORNO LA QUANTITÀ SUPPLEMENTARE OTTIMALE DI CIASCUNA DELLE VITAMINE ESSENZIALI.

Qualunque sia attualmente la vostra età, potete godere di un vantaggio significativo cominciando oggi stesso a seguire tale regime. Le persone più anziane sono quelle che ne trarranno maggior beneficio, perché hanno un particolare bisogno di un'alimentazione ottimale. Seguire coscienziosamente le regole è essenziale; fortunatamente si tratta di un regime che non impone molte restrizioni alimentari, consentendovi di migliorare la qualità della vostra vita senza grosse rinunce ai cibi che preferite. Cosa ancora più importante, potete godervi (anzi, è addirittura consigliato che lo facciate) una certa quantità, anche se moderata, di bevande alcoliche.

In realtà, per quanto riguarda cibo e bevande, questo libro contiene un'unica proibizione: lo zucchero.

Come la sigaretta, il saccarosio costituisce un'innovazione introdotta dalla civiltà industriale. Insieme, tabacco e saccarosio sono responsabili di una diffusione pandemica del cancro e delle patologie cardiache nelle popolazioni dei paesi sviluppati, sotto altri aspetti fortunate. Lo zucchero presente nei cibi della prima colazione è particolarmente dannoso per i bambini in tenera età e per quelli più grandicelli; deve essere ancora creata una bevanda sana, priva di zucchero e dei dolcificanti chimici che lo sostituiscono. Si può eliminare il rischio collegato alle sigarette perdendo l'abitudine di fumare, ma non si può evitare lo zucchero; tuttavia è indispensabile ridurne molto il consumo.

Questo libro ha spiegato come sia necessario un supplemento di vitamine nella nutrizione umana. Per i vertebrati primitivi il lasciare alle piante di cui si

nutrivano il compito di sintetizzare le vitamine, e perfino alcuni aminoacidi, costituisce un notevole vantaggio evolutivo. Come ha mostrato la moderna conoscenza dei processi vitali a livello molecolare, la perdita genetica di questa capacità, verificatasi più tardi, privò i primati della facoltà di fabbricarsi da soli la vitamina C. In parte anche grazie al processo di adattamento seguito a questa perdita, la linea dei primati ha dato origine agli esseri umani.

La nuova scienza dell'alimentazione oggi ci insegna a usare la facoltà della ragione, il supremo vantaggio della specie umana, per porre rimedio agli svantaggi, quali che siano, che ci derivano da queste perdite genetiche. Possiamo e dobbiamo farlo, ingerendo quantità supplementari di vitamine, specialmente della vitamina C.

In questo libro abbiamo inoltre visto che, mantenendoci nel migliore stato di salute, in particolare seguitando ad assumere quantità ottimali di vitamine, possiamo difenderci dal lungo elenco delle malattie che affliggono il genere umano. Tale elenco comincia dalle affezioni che ci tiriamo addosso a causa di carenze vitaminiche, così facili da curare permettendo alla biochimica dell'organismo di funzionare in modo corretto; le vitamine ci aiutano a tener lontane le infezioni e a fortificare i nostri tessuti contro l'attacco del cancro e delle malattie autoimmuni.

Prendendo come esempio la vitamina che abbiamo più studiato, la vitamina C, siamo stati in grado di concepire un nuovo tipo di medicina, la medicina ortomolecolare, che fa uso di sostanze naturali sia per difendere l'organismo dalle malattie, sia per curarlo. Inoltre, la medicina ortomolecolare ha mostrato come la vitamina C possa prevenire e curare e addirittura eliminare la malattia più diffusa, quella che è risultata più elusiva per la medicina convenzionale: il comune raffreddore.

Alla fine di questo libro ho dato spazio alle argomentazioni contrarie alle tesi del libro stesso avanzate da molti medici e dai nutrizionisti di vecchio stampo. Dovevo farlo, perché non sempre avevo potuto rispondere alle pubblicazioni o ai convegni in cui erano state esposte tali critiche. È più probabile che il pubblico abbia sentito riferire le loro parole piuttosto che le mie; in queste pagine il pubblico ha potuto così ascoltare le due campane.

Ho anche una seconda ragione per rallegrarmi all'idea che voi viviate più a lungo e vi sentiate in forma.

Durante gli ultimi vent'anni abbiamo vissuto una rivoluzione nelle nostre vite, una rivoluzione che ci ha offerto una maggior libertà di essere produttivi, di esercitare la nostra creatività e di godere la vita.

Gli animali allo stato selvatico dedicano quasi tutto il loro tempo e la loro energia a procurarsi cibo a sufficienza per mantenersi in vita. Anche gli uomi-

ni, le donne e i bambini primitivi dovevano dedicare quasi tutto il loro tempo e la loro energia alla caccia e alla raccolta di cibo, andando alla ricerca di frutti, noci, bacche, semi e piante fornite di succhi. Poi, circa diecimila anni fa, ci fu una rivoluzione: fu inventata l'agricoltura e furono addomesticati gli animali.

Procurarsi cibo a sufficienza per mantenersi in vita non richiese più tutto il tempo e tutte le energie degli individui. Alcuni poterono impiegare il loro tempo a escogitare nuove modalità per fare le cose, a fabbricare nuovi utensili di pietra o di metallo, a riflettere sul moto dei corpi celesti, a elaborare il linguaggio e perfino a interrogarsi sul significato della vita: cominciava a svilupparsi la civiltà.

Un ulteriore passo avanti fu fatto con la rivoluzione industriale, quando macchine azionate dalle cascate d'acqua e dalla combustione di legna e carbone liberarono ulteriormente l'umanità dalla schiavitù del lavoro di routine.

La rivoluzione avvenuta durante gli ultimi vent'anni consiste nella liberazione dal grande sforzo che prima era necessario fare per preparare alimenti adeguati alle esigenze umane, che garantissero una salute il più possibile buona, e offrissero le maggiori opportunità di vivere bene e a lungo, liberi, nei limiti del possibile, dalle sofferenze delle malattie.

Questa rivoluzione sta svolgendosi attraverso la scoperta delle vitamine e di altri nutritivi essenziali, via via che si comprende che le quantità ottimali da ingerirsi, quelle che assicurano l'optimum della salute, sono spesso assai superiori a quelle solitamente raccomandate, tanto superiori da richiedere il ricorso a un supplemento nutrizionale, non essendo sufficienti quelle fornite dai cibi nelle diete ordinarie.

I medici e i professori di dietetica che seguono la vecchia scuola nutrizionista predicano da una cinquantina d'anni che tutti adottino una dieta che viene descritta come giovevole alla salute. Per venti o trent'anni ci siamo tutti sentiti dire che dovevamo seguire una dieta ben equilibrata, in cui comparissero tutte e quattro le categorie di alimenti: carne o pesce o selvaggina; cereali; frutta e ortaggi rossi o gialli; latticini. Questo regime alimentare ci veniva imposto, ci piacessero o no i cibi sopra elencati.

Recentemente, molti di noi hanno dovuto rinunciare a parecchi dei piaceri della vita in seguito a raccomandazioni ancora più restrittive da parte di quelle stesse autorità: ci è stato detto di non mangiare grosse bistecche succulente, a causa del grasso animale; ci è stato detto di non mangiare uova, a causa del colesterolo; al loro posto avremmo dovuto ingollare una sorta di prodotto artificiale, un preparato, probabilmente non molto appetitoso, ottenuto trattando le uova con un solvente chimico, per asportare parte del colesterolo; ci è stato detto di non mangiare burro. Un pranzo in un buon ristorante non è più un pia-

cere, ma una fonte di ansia e di sensi di colpa.

Perché ci vengono fatte tutte queste raccomandazioni? In parte la ragione è che la buona salute dipende da una buona dose di vitamine. In passato, per rifornirsi di una dose di vitamine che fosse appena passabile e che procurasse una salute anche solo mediocre, si doveva mangiare una quantità abbastanza grande di frutta e verdura. In tutte le culture di tutti i paesi, salvo quelli tropicali, occorreva mangiare certi cibi, come i sottaceti e i crauti in agrodolce, per sopravvivere all'inverno. Anche con la miglior scelta degli alimenti, la salute della maggior parte della gente in passato non era troppo buona.

La rivoluzione in corso oggi ci libera da questa ossessione di limitare la nostra dieta, di astenerci dal mangiare i cibi che ci piacciono. Le uniche raccomandazioni che faccio sono quelle di non mangiare troppo e di limitare la quantità di saccarosio ingerito. Questa libertà nutrizionale è resa possibile dalla disponibilità di supplementi vitaminici e minerali.

Inoltre, oggi è possibile procurarsi questi importanti nutritivi nelle quantità ottimali, molto superiori a quelle contenute nei cibi, assicurandosi in questo modo uno stato di salute di gran lunga migliore di quello possibile nei tempi passati.

Dobbiamo essere grati ai chimici organici e ai biochimici degli ultimi centoquarant'anni, che hanno risolto con grande fatica gli enigmi della natura dei composti del carbonio e chiarito le loro interazioni nell'organismo umano. Per merito loro, oggi noi possiamo godere maggiormente la vita.

Infine, non posso astenermi dal ricordare che la più grossa minaccia alla salute vostra, dei vostri figli e nipoti, insomma di tutti, è la possibilità di una guerra nucleare. La stessa eventualità che il popolo americano, o qualsiasi altro popolo, sia sterminato in una guerra nucleare tra Stati Uniti e Unione Sovietica può far sembrare che io sprechi i miei sforzi quando suggerisco il modo per vivere più a lungo ed essere più felici. È tuttavia mia ferma convinzione che la catastrofe possa essere scongiurata, e che valga la pena di lavorare per migliorare la qualità della vita. Voi stessi potete lavorare per il miglioramento non solo della vostra personale vita ma anche di quella del vostro prossimo, contribuendo a sanare i rapporti internazionali.

Non lasciatevi fuorviare né dalle autorità mediche né dai politici: rendetevi conto con i vostri occhi di come stanno le cose, e prendete le vostre decisioni sul come vivere una vita felice e sul modo di lavorare per un mondo migliore.

Sull'Autore

Linus PAULING divenne noto al grande pubblico del suo paese, al di fuori del suo campo scientifico, quando formulò la petizione attraverso la quale l'opinione pubblica riuscì, dopo molti sforzi, a costringere Stati Uniti, Unione Sovietica e Regno Unito a sospendere gli esperimenti sulle armi nucleari. Da quando avevano avuto inizio, nel 1951, vicino a Las Vegas, nel Nevada, la Commissione per l'Energia Atomica aveva seguitato a emettere comunicati stampa rassicuranti; le radiazioni ad alto potenziale energetico non avevano provocato un numero anomalo di malformazioni nei figli di genitori rimasti esposti alle radiazioni a Hiroshima e Nagasaki, dicevano. Generazioni di moscerini della frutta allevate in contenitori radioattivi mostravano «maggior vigore, maggiore resistenza alle malattie, maggior capacità riproduttiva».

Fu Linus PAULING che, con l'autorità di un premio Nobel (per la Chimica, 1954) denunciò la frode di questa campagna governativa.

Egli tradusse la fisica delle esplosioni nucleari in termini e in cifre che la gente comune potesse capire. Così, fu reso noto che il flusso dei neutroni liberati da un'esplosione trasmuta l'azoto atmosferico nel carbonio 14 (C^{14}), che è radioattivo. La Commissione per l'Energia Atomica si rivolse a un altro premio Nobel, Willard Libby, perché dimostrasse che questo effetto avrebbe avuto conseguenze trascurabili.

Tuttavia, le macromolecole presenti nelle cellule degli organismi viventi contengono carbonio 12 (C^{12}), e l'isotopo C^{14} sostituisce prontamente l'isotopo C^{12}, non radioattivo.

In base alle stesse cifre fornite da Libby, PAULING calcolò che il C^{14} prodotto dai dieci esperimenti sulle armi nucleari allora in programma avrebbe provocato la nascita di 55.000 bambini con gravi malformazioni fisiche e mentali e più di 500.000 tra aborti, nati morti e morti post-natali; esso avrebbe inoltre provocato un numero di leucemie e casi di cancro alle ossa pari a quello causato da tutti i prodotti della fissione scatenati dalle esplosioni messi insieme.

Il dibattito pubblico, sostenuto dagli incisivi contributi di Pauling, finì con

l'indurre le superpotenze a sospendere gli esperimenti atomici nell'atmosfera; le superpotenze firmarono nel 1963 il relativo trattato, che entrò in vigore lo stesso giorno in cui venne conferito a PAULING il premio Nobel per la Pace del 1962.

Per tutto il periodo della sua campagna contro gli esperimenti nucleari, svolta nel clima politico polarizzato dell'America degli anni Cinquanta, PAULING dovette sopportare l'opposizione alla sua cittadinanza e perfino l'affronto ufficiale del ritiro del passaporto per un certo tempo da parte del Dipartimento di Stato. Ancora nel 1963, il conferimento a PAULING del premio Nobel per la Pace veniva definito da un titolo della rivista *Life* come «un fatidico affronto da parte della Norvegia».

La polemica non era un'esperienza nuova per PAULING Già negli anni Venti, dando il primo dei suoi fondamentali contributi alla scienza, egli aveva introdotto nella chimica sia la fisica quantistica sia intuizioni di notevole portata scientifica. La formula chimica, contenuta fino allora nelle dimensioni della pagina di un libro, cominciò a trovare espressione operativa nella configurazione tridimensionale dell'architettura di molecole e cristalli. PAULING mostrò come ricostruire tali configurazioni in base alla misurazione delle distanze e degli angoli formati dai legami chimici che tengono insieme gli atomi. I chimici, soddisfatti della formulazione abituale della loro scienza nel suo stadio pre-Pauling, una formulazione che ricordava un po' un libro di ricette, cercarono di respingere l'intrusione della fisica nel loro campo. Essi non si accontentarono di respingere il contributo concettuale di PAULING e di mettere in dubbio i suoi dati, ma lo attaccarono sul piano personale. Da allora due generazioni di chimici, che hanno studiato su libri di testo (tra cui quello dello stesso Pauling) nei quali è presente la rivoluzione da lui apportata nei fondamenti della chimica, avrebbero difficoltà a comprendere le ragioni di quella controversia dimenticata.

Il metodo seguito da Pauling nelle controversie è sempre consistito nell'esporre i dati e poi, con sereno umorismo, nel dire in modo chiaro che cosa essi significassero. Quasi invariabilmente è risultato che egli era nel giusto per quanto riguardava i dati e che raramente si sbagliava per quanto riguardava il loro più vasto significato. Tuttavia, nel 1964, egli fu provocato al punto da essere costretto a far causa a un giornale che si era mostrato particolarmente offensivo nei suoi confronti. La giuria, poco edotta sulla legge del libello, decise che quel giornale non poteva recare danno alla reputazione di un uomo tanto eminente.

Negli ultimi dodici anni, i contributi di PAULING a una migliore comprensione della nutrizione e a un progresso delle condizioni di salute generali (quegli stessi contributi che sono esposti in questo libro) lo hanno invischiato in

una controversia con la medicina istituzionale e i nutrizionisti legati alla vecchia scuola. I medici, salvo alcune eccezioni importanti, si oppongono a questa intrusione nella pratica medica da parte di un non-medico, e tendono ad avanzare argomentazioni *ad hominem:* Pauling non è un medico, dicono, ma uno scienziato a riposo che gioca fuori casa. Questa polemica ha isolato un po' PAULING

Anche persone che riconoscono la sua statura scientifica deplorano che egli «nuoti così lontano dalla corrente principale». Ciò non toglie che vi siano molti che sostengono, come il defunto Renè Dubos, che la corrente principale finisce per convergere con quella di Pauling con vent'anni di ritardo.

Linus Carl Pauling è nato a Portland, nell'Oregon, il 28 febbraio del 1901, figlio di Herman William Pauling, un farmacista, e di Lucy Isabelle (Darling).

Conseguito nel 1922 il primo grado universitario presso l'Oregon Agriculture College (oggi Università Statale dell'Oregon) con un B.S. in ingegneria chimica, si recò al California Institute of Technology, a Pasadena, dove Arthur A. Noyes, Richard C. Tolman e Roscoe G. Dickinson contribuirono alla sua formazione professionale. Raggiunto un anno dopo dalla moglie Ava Helen Miller, egli proseguì i suoi studi di chimica, fisica, matematica, fino a conseguire, nel 1925, il dottorato. Dopo essersi distinto come National Research Fellow, Pauling ottenne una Guggenheim Fellowship per andare a studiare in Europa. Passò quasi tutto l'anno e mezzo previsto dalla sua borsa di studio a Monaco, presso l'Istituto di Fisica Teorica di Arnold Sommerfeld, ma trascorse anche un mese presso l'Istituto di Niels Bohr a Copenaghen e qualche mese a Zurigo, dove studiò con Erwin Schrodinger. Ritornato in California nel 1927, cominciò la sua lunga carriera di docente e ricercatore al Caltech.

Pauling fu uno dei primi chimici americani che seppe servirsi della tecnologia della diffrazione ai raggi X. È questa la tecnica che permette di determinare le distanze e gli angoli relativi ai legami atomici nella struttura tridimensionale dei cristalli e delle molecole; il diffrattometro è lo strumento che per primo ha provocato quella rivoluzione nella biologia che viene chiamata oggi biologia molecolare. All'inizio, la ricerca effettuata da PAULING per mezzo della diffrazione ai raggi X riguardava soprattutto i cristalli inorganici, per esempio il topazio, le miche, i silicati e i solfuri. Pauling sviluppò una teoria di coordinazione per le sostanze complesse, che contribuì a creare la chimica dei cristalli. Tale teoria guida la selezione della disposizione chimicamente valida tra le molte possibili strutture dei cristalli. Essa, inoltre, contribuì ad applicare la diffrazione ai raggi X all'analisi della struttura delle molecole organiche. Sempre al Caltech, Pauling insegnò a molti dei futuri esperti americani in cristallografia ai raggi X, tra cui il premio Nobel W.N. Lipscomb. Nel 1930, in seguito a un incontro con Hermann Mark in Germania, Pauling si interessò alla diffra-

zione elettronica e utilizzò questo potente strumento, insieme con la diffrazione ai raggi X, per determinare la struttura delle macromolecole biologiche.

Così come l'analisi con i raggi X e la diffrazione elettronica gli avevano fornito gli strumenti sperimentali per esplorare la struttura delle molecole, lo studio della meccanica quantistica gli fornì uno strumento teoretico. Ciò gli permise di contribuire alla ricostruzione delle fondamenta della chimica. Pauling fu il principale organizzatore, sistematizzatore, estensore della teoria generale della nuova chimica, quella che considera i legami tra gli atomi di una molecola come un effetto dell'azione degli elettroni. La sua grande opera *The Nature of the Chemical Bond* (La natura del legame chimico) è una pietra miliare nella storia della scienza.

L'interesse di Pauling per le molecole biochimiche fu stimolato, come egli ricorda nel libro citato, dall'arrivo al Caltech di T. H. Morgan, alla fine degli anni Venti. Verso la metà degli anni Trenta Pauling stata studiando la molecola dell'emoglobina, attratto dal suo colore acceso e dalla funzione vitale assolta a causa della sua proprietà di combinarsi in modo reversibile con la molecola dell'ossigeno. L'interesse per l'emoglobina lo condusse in modo naturale a interessarsi delle proteine. Con Alfred Mirsky pubblicò un articolo sulla teoria generale della struttura delle proteine, in cui suggeriva che la catena polipeptidica di ogni proteina è avvolta a spirale, assumendo una configurazione specifica che spiega la funzione di quella data molecola nel corpo; la molecola perde tale funzione, viene cioè «snaturata», quando tale configurazione va persa in seguito alla rottura dei legami chimici responsabili della configurazione stessa.

In una delle sue visite al Rockefeller Institute di New York, PAULING incontrò Karl Laadsteiner, lo scopritore dei gruppi sanguigni, che lo introdusse nel campo dell'immunologia. Durante la seconda guerra mondiale il lavoro di Pauling si orientò maggiormente verso la soluzione di problemi concreti, come la ricerca di un sostituto artificiale del siero sanguigno. Per il lavoro svolto a servizio dell'Ufficio di Ricerca e Sviluppo Scientifico nei tempi di guerra, gli fu conferita la Medaglia Presidenziale al merito.

Alla fine della guerra, in seguito a un incontro con William B. Castle, un collega del Comitato del Bush Report, *Science-The Endless Frontier,* Pauling si interessò all'anemia falciforme che, egli ipotizzò, poteva essere una malattia molecolare causata da una molecola anomala di emoglobina.

Insieme con Harvey Itano e altri, nel 1949 Pauling dimostrò che l'anomalia dell'emoglobina era causata da quella di un solo aminoacido di una delle catene polipeptidiche che la costituiscono.

Nel 1948, come professore ospite dell'università di Oxford, Pauling ritornò su un problema che lo aveva occupato alla fine degli anni Trenta, l’avvolgi-

mento a spirale delle catene polipeptidiche nelle proteine. Incurvando un foglio su cui aveva disegnato una catena di polipeptidi, scoprì l'alfa elica. Pauling e Robert B. Corey pubblicarono una descrizione della struttura elicoidale delle proteine nel 1950, e ben presto tale struttura ebbe una conferma sperimentale.

Dopo l'individuazione nella molecola dell'acido desossiribonucleico (DNA) dei geni, Pauling si interessò della sua struttura tridimensionale. Nel 1953, egli e Corey ipotizzarono che essa fosse costituita da tre catene, avvolte l'una intorno all'altra, come i trefoli in una fune. Poco tempo dopo, Watson e Crick ipotizzarono la struttura a doppia elica, che risultò essere corretta. Watson e Crick avevano il vantaggio di avere studiato delle fotografie del DNA eseguite con l'aiuto dei raggi X da Rosalind Franklin, un vantaggio negato a Pauling a causa del ritiro del suo passaporto da parte del Dipartimento di Stato statunitense (l'ottenne di nuovo quando ricevette il premio Nobel per la Chimica, nel 1954).

Grazie al riconoscimento del premio Nobel, Pauling poté riabilitare la propria figura agli occhi dell'opinione pubblica e cominciò a dedicare la maggior parte della sua attenzione a questioni umanitarie collegate alla scienza.

Nel 1958, insieme con la moglie, presentò una petizione firmata da più di 11.000 scienziati di tutto il mondo a Dag Hammarskjold, segretario generale delle Nazioni Unite, perché fosse posto termine agli esperimenti sulle armi nucleari. Dovette difendere tale petizione di fronte a un sottocomitato del Congresso nel 1960, e rischiò addirittura di finire in prigione per il suo rifiuto di consegnare la corrispondenza avuta con coloro che avevano aiutato a far circolare la petizione. Nel frattempo, aveva pubblicato il libro *No More War!* (Non più guerra!)

Verso la metà degli anni Sessanta, Pauling si trasferì al Centro Studi delle Istituzioni Democratiche a Santa Barbara, in California. Aveva lasciato il Caltech soprattutto a causa dell'ostilità di quella istituzione verso i suoi sforzi a favore della pace; a Santa Barbara sperava di poter lavorare in entrambi i campi, della scienza e della pace. Si dedicò allo studio della struttura del nucleo atomico, giungendo a proporre la sua teoria del «pacchetto» di sferoni, secondo cui i protoni e i neutroni del nucleo sono aggregati a gruppi. La teoria fornisce una spiegazione semplice delle proprietà del nucleo, compresa la fissione asimmetrica.

Pauling lasciò Santa Barbara nel 1967 per diventare professore ricercatore in chimica presso l'università della California, a San Diego. Lì lavorò sulle basi molecolari della memoria, pubblicando nel 1968 la sua relazione sulla psichiatria ortomolecolare. Questo interesse per la medicina ortomolecolare continuò per tutto il periodo in cui fu professore alla Standorf University, alla fine degli anni Sessanta e all'inizio degli anni Settanta, portando alla fondazione, nel 1973, dell'Istituto di Scienza e Medicina Linus PAULING

Durante quest'ultima fase della sua carriera, l'interesse di Pauling si è accentrato sulla nutrizione e sul ruolo dei micronutritivi, soprattutto della vitamina C (acido ascorbico), nella fisiologia dell'organismo. Questo lavoro lo spinse a scrivere il libro già citato sulla vitamina C e il raffreddore comune pubblicato nel 1970, che ricevette il *Phi Beta Kappa Award* come miglior libro scientifico dell'anno. Poco tempo dopo, Pauling studiò l'utilizzazione dell'acido ascorbico nel trattamento del cancro, interesse natogli in seguito ai suoi contatti con il medico scozzese Ewan Cameron. Dalla loro collaborazione nacque il libro del 1979, *Cancer and Vitamin* C, di cui Cameron è coautore.

Oggi, a più di ottant'anni Pauling. continua a viaggiare in tutto il mondo, tenendo conferenze sia relative al suo lavoro nei campi della chimica, della biologia, della medicina e della pace, sia sull'attuale ampliamento delle sue idee precedenti.

Egli continua anche a scrivere su questi argomenti: nel 1983, per esempio, è sata pubblicata un'edizione riveduta di *No More War!,* nel venticinquesimo anniversario della prima edizione. In tutto il suo lavoro, Pauling è rimasto fedele alla sua visione strutturale, cui è ricorso sia per comprendere il mondo della materia sia per migliorare il mondo degli uomini.

DOTTOR ROBERT J. PARADOWSKI
Rochester Institute of Technology

Bibliografia

- ABBOTT P. E COLLEGHI, Ineffectiveness of Vitamin C in Treating. Coryza, in *The Practitioner,* (1968), 200:442445.
- ABRAHAM S., LOWENSTEIN F.W., JOHNSON C.L., Dietary Intake and Biochemical Findings (preliminary), *First Health and Nutrition Examination Survey, United States,* (1976), 1971-1972, Pubblicazione No. (HRA) 76-1219-1 del Department of Health, Education, and Welfare.
- ADAMS J.M., *Viruses and Colds: The Modem Plague,* American Elsevier, New York (1976).
- AFZELIUS B.A., A Human Syndrome Caused by Immotile Cilia, in *Scienze,* (1976), 193:317-319.
- ALTSCHUL. R., *Niacin in Vascular Disorders and Hyperlipemia,* Charles C Thomas, Springfield, Illinois, (1964).
- ALTSCHULE M.D., Is It True What They Say about Cholesterol? in *Executive Health,* 12:no. 11, (1976).
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, Megavitamin and Orthomolecular Therapy in Psychiatry, Task Force Report 7, American PsycMatric Association, Washington, D.C., (1973).
- ANAH CO., JARIKE L.N., BAIg. H.A., High Dose Ascorbic Acid in Nigerian Asthmatics, *Tropical and Geographical Medicine,* 32:132-137, (1980).
- ANDERSON R., Ascorbate-Mediated Stimulation of Neutrophil Motility and Lymphocyte Transformation by Inhibition of the Peroxidase-H_2O_2 Hatide System in Vitro and in Vivo, in *American Journal of Clinical Nutrition,*

34:1906-1911, (1981a).

- ANDERSON R., Assessment of Oral Ascorbate in Three Children with Chronic Granulomatous Disease and Defective Neutrophil Motility over a Two-Year Period, in *Clinical and Experimental Immunology,* 43:180-188, (1981b).
- ANDERSON R., Effects of Ascorbate on Normal and Abnormal Leukocyte Functions, in *Vitamin C: New Clinical Applications is Immunology, Lipid Metabolism, and Cancer,* a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 23-34, (1982).
- ANDERSON R., HAY I., VAN WYK H., OOSTUIZEN R., THERON A., The Effect of Ascorbate on Cellular Humoral Immumity in Asthmatic Children, in *South African Medical Journal,* 58:974-977, (1980).
- ANDERSON T.W., BEATON G.H., COREY P.N., SPERO L., Winter Illness and Vitamin C: The Effect of Relatively Low Doses, in *Canadian Medical Association Journal,* 112:823-826, (1975).
- ANDERSON T.W., REID D.B.W. BEATON G.H., Vitamin C and the Common Cold: A Double Blind Trial, in *Canadian Medical Association Journal,* 107:503-508, (1972).
- ANDERSON T.W., SURANYI G., BEATON G.H., The Effect on Winter Illness of Large Doses of Vitamin C, in *Canadian Medical Association Journal,* 11:31-36, (1974).
- ANDREWES C, *The Common Cold,* W.W. Norton, New York, (1965),
- ANONYMOUS, Scurvy. *Enciclopedia Britannica,* 11ª ed., vol. XXIV, p. 517, Università di Cambridge, Inghilterra, (1911).
- ASFORA J., Vitamin C in High Doses in the Treatment of the Common Cold, in *Re-evaluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck e G. Ritzel, Hans Huber, Berna, pp. 219-234, (1977).
- ATKINS G.L., BELLER G.A., PAINE L.S., THORUP O.A., IR., High-Tech Cardiology — Issues and Costs, in *The Pharos* 48, no. 3:31-37, (1985).
- BANKS H.S., Common Cold Controlied Trials, in *The Lancet* 2:790, (1965),
- BANKS H.S., Controlied Trials in the Early Antibiotic Treatment of Colds, in *The Medical Officer,* 119:7-10, (1968).
- BARNES F.E., JR., Vitamin Supplements and the Incidence of Colds in High School Basketball Players, in *North Carolina Medical Journal,* 22:22-26, (1961).
- BARNESS L.A., Some Toxic Effects of Vitamin C, in *Re-evaluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck e G. Ritzel, Hans Huber, Berna, pp. 23-29,

(1977).

- BARR D.P. RUSS E.M., EDER H.A., Protein-Lipid Relationships in Human Plasma. II. In Atherosclerosis and Related Conditions, in *American Journal of Medicine,* 11:480493, (1951).
- BARTLEY W., KREBS H.A., O'BRIEN J.R.P., in *Medical Research Council Special Report Series* No. 280, Her Majestiy's Stationery Office, Londra, (1953).
- BATES C.J., MANDAL. A.R., COLE T.J., HDL-Cholesterol and Vitamin C Status, *The Lancet,* 3:611, (1977).
- BELFIELD W.O., STONE I., Megascorbic Prophylaxis and Megascorbic Therapy: A New Orthomolecular Modality in Veterinary Medicine, in *Journal of the International Academy of Preventive Medicine,*2:10-26, (1975).
- BELFIELD W.O., ZUCKER M., The Very Healthy Cat Book, McGraw-Hill, New York, (1983).
- BELFIELD W.O., ZUCKER M., How to Have a Healthier Dog: The Benefits of Vitamins and Minerals for Your Dog's Life Cycles, Doubleday, New York, (1981).
- BELLOC N.B., BRESLOW L., The Relation of Physical Health Status and Health Practices, in *Preventive Medicine,* 1:409421, (1972).
- BELLOC N.B., BRESLOW L, Relationship of Health Practices and mortality, in *Preventive Medicine,* 2:67-81, (1973).
- BESSEL-LORCK C, Erkàltungsprophylaxe bei Jugendlichen im Skilager,in *Medizinische Welt,* 44:2126-2127, (1959].
- BIETTI G.B., Further Contributions on the Value of Osmotic Substances as Means to Reduce Intra-Ocular Pressure, in *Ophthalmological Society of Australia,* 26:61-71, (1967).
- BJELKE E., Epidemiologie Studies of Cancer of the Stomach, Colon, and Rectum, Dissertation, Università del Minnesota, (1973).
- BJELKE E., Epidemiologie Studies of Cancer of the Stomach, Colon, and Rectum, with Special Emphasis on the Role of Diet, *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 9 (Suppl. 31):l-235, (1974).
- BJORKSTEN J., Crosslinkages in Protein Chemistry, *Advances in Protein Chemistry,* 6:343-381, (1951).
- BOISSEVAIN C.H., SPILLANE J.H., Effect of Synthetic Ascorbic Acid on the Growth of Tuberculosis Bacillus, *American Review of Tubercolosis,* 35:661-662, (1937).
- BORDEN E.C., Progress toward Therapeutic Application of Interferons,

Cancer, 54:2770-2776, (1984).

- BOURNE G.H., Vitamin C and Immunity, in *British Journal of Nutrition,* 2:346-356, (1949).
- BOURNE G.H., The Effect of Vitamin C on the Healing of Wounds, in *Proceedings of the Nutrition Society,* 4:204-211, (1946).
- BOXER L.A.. WATANABE A.M., RISTER M., BESCH H.R. JR., ALLEN J., BACHNER R. L., Correction of Leukocyte Function in Chediak-Higashi Syndrome by Ascorbate, *New England Journal of Medicine,*295:1041-1045, (1976).
- BOXER L.A., VANDERBILT B., BONSIB S., JERSILD R., YANg. H.H., BACHNER R.L., Enhancement of Chemotactic Response and Microtubule Assembly in Human Leukocytes by Ascorbic Acid, *Journal of Cellular Physiology,* 100:119-126, (1979).
- BOYD A.M.. MARKS J., Treatment of Intermittent Claudication: A Reappraisal of thè Value of Alpha-tocopherol, *Angiology,* 14:198-208,(1963).
- BOYD T.A.S., CAMPBELL F.W., Influence of Ascorbic Acid on the Healing. of Carneal Ulcers in Man, *British Medical Journal,* 2:1145-1148, (1950).
- BRAEDEN O.J., The Common Cold: A New Approach, *International Research Communications System,* 7:12, (1973).
- BRANDT R., GUYER K.E., BANKS W.L., JR., A Simple Method to Prevent Vitamin C Interference wilh Urinary Glucose Determinations, in *Clinica Chimica Acta,* 51:103-104, (1974).
- BREWER T.H., Metabolic Toxemia of Late Pregnancy: A Disease of Malnutrition, Charles C Thomas, Springfield, Illinois, (1966).
- BRODY JANE E., Vitamin Therapy: The Toxic Side Effects of Massive Doses, *New York Times,* New York, 14 marzo; correzione del 7 maggio, (1984).
- BROWN E.A., RUSKIN S., The Use of Cevitamic Acid in the Symptomatic and Coseasonal Treatment of Pollinosis, *Annate of Allergy,* 7:65-70, (1949).
- BROWN IVA, FARMER A.W., FRANKS W.R., Local Application of Aluminum Foil and Other Substances in Burn Therapy, *American Journal of Surgery,* 76:594-604, (1948).
- BRUCE R., EYSSEN G.M,, CIAMPI A.. DION P.W., BOYD N.,Strategies for Dietary Intervention Studies in Colon Cancer, *Cancer,* 47:1121-1125, (1981).
- BRUCE W.R., VARGHESE A.J., WANG. 5., DION p., Naturally Occurring. Carcinogens-Mutagens and Modulatore of Carcinogenesis, a cura di E.C. Miller

e colleghi, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/University Park Press, Baltimora, pp. 177-184, (1979).

- BURR R.G., RAJAN K.T., Leukocyte Ascorbic Acid and Pressure Sores in Paraplegia, *British Journal of Nutrition,* 28:275-281, (1972).
- BUZZARD I.M., MC ROBERTS M.R., DRISCOLL D.L., BOWERINg. J., Effect of Dietary Eggs and Ascorbic Acid on Plasma Lipid and Lipoprotein Cholesterol Levels in Healthy Young. Men, in *American Journal of Clinical Nutrition,* 36:94-105, (1982).
- CAMERON E., *Hyaluronidase and Cancer,* Pergamon Press, New York, (1966).
- CAMERON E., Vitamin C, *British Journal of Hospital Medicine,* 13:511-514, (1975).
- CAMERON E., Biological Function of Ascorbic Acid and the Pathogenesis of Scurvy, *Medical Hypotheses,* 2:154-163, (1976).
- CAMERON E., BAIRD G., Ascorbic Acid and Dependence on Opiates in Patients with Advanced Disseminated Cancera, *IRCS* Lettera all'Editore, agosto, (1973).
- CAMERON E., CAMPBELL A., The Orthomolecular Treatment of Cancer. II. Clinical Trial of High dose Ascorbic Supplements in Advanced Human Cancer, in *Chemical-Biological interactions,* 9:285-315, (1974).
- CAMERON E., CAMPBELL A., JACK T., The Orthomolecular Treatment of Cancer. III. Reticulum Cell Sarcoma: Double Complete Regression Induced by High-dose Ascorbic Acid Therapy, in *Chemical-Biological Interactions,* 11:387-393, (1975).
- CAMERON E., PAULING L. Ascorbic Acid and the Glycosaminoglycans: an Orthomolecular Approach to Cancer and Other Diseases, in *Oncology,* 27:181-192, (1973).
- CAMERON E., PAULING L., The Orthomolecular Treatment of Cancer. I. The Role of Ascorbic Acid in Host Resistance, in *Chemical-Biological Interactions,* 9:273-283, (1974).
- CAMERON E., PAULING L., Supplemental Ascorbate in the Supportive Treatment of Cancer: Prolongation of Survival Times in Terminal Human Cancer, in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA,* 73: 3685-3689, (1976).
- CAMERON E., PAULING L., Supplemental Ascorbate in the Supportive Treatment of Cancer: Reevaluation of Prolungation of Survival Times in Terminal Human Cancer, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 75:4538-4542, (1978).

- CAMERON E., PAULING L., Experimental Studies Designed to Evaluate the Management of Patients with Incurable Cancer, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 75:6252, (1978).
- CAMERON E., PAULING L., Ascorbate and Cancer, in *Proceedings of the American Philosophical Society,* 123-117-123, (1979).
- CAMERON E., PAULING L, Cancer and Vitamin C, Linus PAULING Institute of Science and Medicine, Palo Alto, California, (1979).
- CAMERON E., PAULING L, LEIBOVITZ B., Ascorbic Acid and Cancer: A Review, *Cancer Research,* 39:663-681, (1979).
- CAMERON E., ROTMAN D., Ascorbic Acid, Cell Proliferation, and Cancer, *The Lancet,* 1:542, (1972).
- CARDINALE G.J., UDENFRIEND S., Prolyl Hydroxylase, *Advances in Enzymology,* 41:245-300, (1974).
- CARR A.B., EINSTEIN R., LAI L.Y., MARTIN N.G., STARMER G.A., Vitamin C and the Common Cold, Using. Identical Twins as Controls, *Medical Journal of Australia,* 2:411-412, (1981).
- CARR A.B., EINSTEIN R., LAI L.Y., MARTIN N.G., STARMER G.A., Vitamin C and the Common Cold: A Second MZ Cotwin Contrai Study, *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae,* 30:249-255, (1981).
- CATHCART R.F., Clinical Trial of Vitamin C, in *Medical Tribune,* 25 giugno, (1975).
- CATHCART R.F., Vitamin C, Titrating. to Bowel Tolerance, Anascorbemia, and Acute Induced Scurvy, in *Medical Hypotheses,* 7:1359-1376, (1981).
- CATHCART R.F., Vitamin C in the Treatment of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), in *Medical Hypoteses,* 14:423-433, (1984).
- CEDERBLAD G., LINSTEDT S., Metabolism of Labeled Camitine in the Rat, in *Archives of Biochemistry and Biophysics,* 175:173-182, (1976).
- CHARLESTON S.S., CLEGg. K.M., Ascorbic Acid and the Common Cold, in *The Lancet,* 1:1401, (1972).
- CHATTERJEE I.B., DAS GUPTA S., MAJUMDER A.K., NAND1 B.K., SUBRAMANIAN N., Effect of Ascorbic Acid on Histamine Metabolism in Scorbutic Guinea Pigs, in *Journal of Physiology,* 251:271-279, (1975).
- CHAITERJEE I.B., MAJUMDER A.K., NANDI B.K.. SUBRAMANIAN N., Synthesis and Some Major Functions of Vitamin C in Animals, in *Annals of the New York Academy of Sciences,* 258:24-47, (1975).
- CHERASKIN E., RINGSDORF W.M., JR., HUTCHINS K., SETYAADMADJA A.T.S.H., W1DEMAN GX., Effect of Diet upon Radiation Respon-

se in Cervical Carcinoma of the Uterus: A Preliminary Report, in *Acta Cytologica,* 12:433438, (1968).

- CHERASKIN E.. RINGSDORF W.M., JR., *New Hope for Incurable Disease,* Arco, New York, (1971).
- CHERASKIN E.. RINGSDORF W.M., JR., *Predictive Medicine, A Study in Strategy,* Pacific Press, Mountain View, California, (1973).
- CHERASKIN E., RIKGSDORF W.M., JR., *Psychodietetics: Food as the Key to Emotional Health,* Stein and Day, New York, (1974).
- CHERASKIN E.. RINGSDORF W.M., JR., SISLEY E.L., The Vitamin C Connection, Harper and Row, New York, (1983).
- CHERKIN A., Parnassus Revisited, in *Science,* 155:266-268, (1967).
- CHOPE H.D., BRESLOW *U,* Nutritionai Status of the Aging, in *American Journal of Public Health,* 46:61-67, (1955).
- CLEAVE TX., The Saccharine Disease, Keats Publishing, New Canaan, Connecticut, (1975).
- CLECKLEY H.M., SYDENSTRICKER V.P., GEESLIN LE., Nicotinic Acid in the Treatment of Atypical Psychotic States, in *Journal of the American Medical Association,* 112:2107-2110, (1939).
- CLEGg. K.M., MAC DONALD J.M., *l*-Ascorbic Acid and *d*-Isoascorbic Acid in a Common Cold Survey, in *The American Journal of Clinical Nutrition,* 28:973-976, (1975).
- CLEMETSON CAB., Histamine and Ascorbic Acid in Human Blood, *Journal of Nutrition,* 110, 662-668, (1980).
- COHEN A.M., Effect of Change in Environment on the Prevalence of Diabetes among. Yemenite and Kurdish Communities, in *Israel Medical Journal* 19:137-142, (1960).
- COHEN AM., BAVLY S., POZNANSKI R., Change of Diet of Yemenite Jews in Relation to Diabetes and Ischaemic Heart-Disease, in *The Lancet,* 2, 1399-1401, (1961).
- COLLIER R., *The Plague of the Spanish Lady,* Atheneum, New York, (1974).
- COLLINS C.K., LEWIS A.E., RINGSDORF W.M., JR., CHERASKIN E., Effect of Ascorbic Acid on Oral Healing in Guinea Pigs, in *Internationale Zeitschrift fur Vitaminforschung,* 37:492495, (1967).
- COMMITTEE ON ANIMAL NUTRITION, *Nutrient Requirements of Laboratory Animals: Cat, Guinea Pig, Hamster, Monkey, Mouse, Rat,* National Academy of Sciences, Washington, D.C., (1972).

- *Consumer Reports,* Vitamin C: Linus Pauling, and the Common Cold, Fascicolo di febbraio, (1971).
- *Consumer Reports,* Vitamin E: What's Behind All Those Claims for lt? Fascicolo di gennaio, (1973).
- COOKE W.L., MILLIGAN R.S., Recurrent Hemoperitoneum Reversed by Ascorbic Acid, in *Journal of the American Medical Association,* 237:1358-1359, (1977).
- COON W.W., Ascorbic Acid Metabolism in Postoperative Patients, *Surgery, Gynecology, and Obstetrics,* 114:522-534, (1962).
- CORONARY Drug PROJECT RESEARCH GROUP, Clofibrate and Niacin in Coronary Heart Disease, in *Journal of the American Medical Association,* 231:360-381, (1975).
- COTTINGHIAM E., MILLS C.A., Influence of Temperature and Vitamin Deficiency upon Phagocytic Functions, in *Journal of Immunology,* 47, 493-502, (1943).
- COULEHAN J.L.. REISINGER K.S., ROGERS K.D., BRADLEY D.W., Vitamin C Prophylaxis in a Boarding. School, in *The New England Journal of Medicine,* 290:6-10, (1974).
- COUSINS N., Anatomy of an Illness as Perceived by the Patient: Reflections on Healing and Regeneration, W.W. Norton, New York, (1979).
- COWAN D.W., DIEHL H.S., Antihistamine Agente and Ascorbic Acid in the Early Treatment of the Common Cold, in *Journal of the American Medical Association,* 143:421-424, (1950).
- COWAN D.W., DIEHL H.S., BAKER A.B., Vitamins for the Prevention of Colds, in *Journal of the American Medical Association,* 120:1268-1271, (1942).
- CRANDON J.H., LENNIHAN R., JR., MIKAL S., REIF A.E., Ascorbic Acid Economy in Surgical Patients, in *Annals of the New York Academy of Sciences,* 92:246-267, (1961).
- CREAGAN E.T., MOERTEL C.G., O'FALLON J.R., SCHUTT A.J., O'CONNELL M.J., RUBIN J., FRYTAK S., Failure of High-Dose Vitamin C (Ascorbic Acid) Therapy to Benefit Patients with Advanced Cancer: A Controlied Trial, in *New England Journal of Medicine,* 301:687-690, (1979).
- DALLA VIA G., *Basta con il raffreddore.* Sperling. & Kupfer, Milano, (1985).
- DAVIDSON S.. PASSMORE R., BROCK J.F., TRUSWELL A.S., *Human Nutrition and Dietetics,* Churchill Livingstone, Edimburgo, Londra e New

York, (1975).

- DEBRÉ R., L'energie dans la grippe, *Comptes rendus Soc. Biol,* Parigi, 81:913-914, (1918).
- DEBRÉ R., CELERS J., Clinical Virology, W.B. Saunders, Filadelfia, (1970).
- DeCosse J.J. ANDAS M.B., KUZMA J.F., LO GERFO P., CONDONI R.E., Effect of Ascorbic on Rectal Polyps of Patients with Familial Polyposis, in *Surgery,* 78:608-612, (1975).
- DEMOLE V., On the Physiological Action of Ascorbic Acid and Some Related Compoundos, in *Biochemical Journal,* 28:770-773, (1934).
- DEUCHER W.G., Observations on the Metabolism of Vitamin C in Cancer Patients (in German), in *Strahlentherapie,* 67:143-151, (1940).
- DICE J.F., DANIEL C.W., The Hypoglycemic Effect of Ascorbic Acid in a Juvenile-onset Diabetic, in *International Research Communications System,* 1:41, (1973).
- DICKEY L.D., Clinical Ecology, Charles C Thomas, Spingfield, Illinois, (1976).
- DOLL R., Origins of Human Cancer: Book A, Incidence of Cancer in Humans, a cura di H.H. Hiatt, J.D. Watson, e J.A. Winsten, Cold Spring. Harbor Laboratory, Cold Spring, Stato di New York, pp. 1-12, (1977).
- DONEGAN C.K., MESSER A.L., ORGAIN E.S., RUFFIN J.M., Negative Results of Tocopherol Therapy in Cardiovascular Disease, in *American Journal of the Medical Sciences,* 217:294-299, (1949).
- DREISBACH R.H., Handbook of Poisoning: Diagnosis and Treatment, 6ª edizione, *Lange Medical Publications,* Los Altos, California, (1969).
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE R., La grippe est-elle une maladie a virus filtrant? in *Comptes rendus Acad. Sci,* Parigi, 167:606, (1918).
- DUVAL M.K., The Provider, the Government, and the Consumer, in *Doing. Better and Feeling. Worse: Health in the United States,* a cura di J.H. Knowles. W.W. Norton, New York, pp. 185-192, (1977).
- DYKES M.H.M., MEIER P., Ascorbic Acid and the Common Cold, in *Journal of the American Medical Association,* 231:1073-1079, (1975).
- EATON S.B., KONNER M., Paleolithic Nutrition: A Consideration of Its Nature and Current Implications, in *New England Journal of Medicine,* 312:283-289, (1985).
- ECKHOLM E.P., *The Picture of Health: Environmental Sources of Disease,* W.W. Norton, New York, (1977).

- EDWIN E., HOLTEN K., NORUM K.R., SCHRUMPF A., SKAUg. O.E., Vitamin B_{12} Hypovitaminosis in Mental Diseases, in *Acta Medica Scandinavica,* 177:689-699, (1965).
- EKVALL S., BOZIAM R., Effect of Supplemental Ascorbic Acid on Serum Vitamin B_{12} and Serum Ascorbate Levels in Myelomeningocele Patients, in *Federation of American Societies of Experimental Biology,* 38:452, (1979).
- ELLIOTT B., Ascorbic Acid: Efficacy in the Prevention of Symptoms of Respiratory Infection on a Polaris Submarine, in *International Research Communications System,* maggio, (1973).
- ELLIOTT H.C., Effects of Vitamin C Loading. on Serum, Constituents in Man, in *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine,* 169:363-367, (1982). ELLIS J.M., *The Doctor Who Looked at Hands,* Vantage Press, New York,(1966).
- ELLIS J.M., *Free of Pain: A Proven and Inexpensive Treatment for Specific Types of Rheumatism,* Southwest Publishing, Brownsville e Dallas, Texas, (1983).
- ELLIS J.M., PRESLEY J., *Vitamin B_6 , the Doctor's Report,* Harper and Row, New York, (1973).
- ELLIS J.M., FOLKERS K., LEVY M,, SHIZUKOISHI S., LEWANDOWSKI J., NISHII S., SHUBERT H.A., ULR1CK R., Response of Vitamin B_6 Deficiency and the Carpal Tunnel Syndrome to Pyridoxine, in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA,* 79:7494-7498, (1982),
- *Enciclopedia medica di Selezione per la famiglia,* Selezione dal Reader's Digest, Milano, (1977).
- ENGEL A., ANGELINI C, Camitine Deficiency of Human Skeletal Muscle with Associated Lipid Storage Myopathy: A New Syndrome, in *Science,* 179:899-902, (1973).
- ENLOE C.F., JR., The Virtue of Theory, in *Nutrition Today,* gennaio-febbraio, p. 21, (1971).
- ENSTROM J.E., PAULING L., Mortality Among. Health-Conscious Elderly Califomian, in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA,* 79:6023-6027, (1982). EPSTEIN S.S., *The Politics of Cancer,* Sierra Club Books, San Francisco,(1978).
- ERICSSON Y., LUNDBECK H., Antimicrobial Effect *in vitro* of the Ascorbic Acid Oxidation. I. Effect on Bacteria, Fungi and Viruses in Pure Culture, II. Influence of Various Chemical and Physical Factors, in *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica,* 37:493-527, (1955).
- ERTEL H., Der Verlauf der Vitamin C-Prophylaxen in Fruhjahr, in *Die*

- *Emahrung,* 6:269-273, (1941).
- EULER U.S. VON, On the Specific Vasodilating. and Plain Muscle Stimulating. Substances from Accessory Genital Glands in Man and Certain Animals (Prostaglandin and Vesiglandin), in *Journal of Physiology,* 88:213-234, (1937).
- EVERSON T.C., COLE W.H., *Spontaneous Repression of Cancer,* W.B. Saunders, Filadelfia, (1966).
- FABRICANT N.D., CONKLIN G., *The Dangerous Cold,* Macmillan, New York, (1965).
- FEIGEN G.A., SMITH B.H., DIX C.E., FLYNN CJ., PETERSON N.S., ROSENBERg. L.T., PAVLOVIC S., LEIBOVITZ B., Enhancement of Antibody Production and Protection Against Systemic Anaphylaxis by Large Doses of Vitamin C, in *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology,* 38:313-333, (1982).
- FIDANZA A., ALDISIO M., MASTROIACOVO P, Vitamin C and Cholesterol, in *Vitamin C: New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolistn, and Cancer,* a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 153-171, (1982).
- FLETCHER J.M., FLETCHER I.C, Vitamin C and the Common Cold, in *British Medical Journal,* 1:887, (1951).
- FOLKERS K.. ELUS J., WATANABE T.. SAJI S.. KAJI M., Biochemical Evidence for a Deficiency of Vitamin B_6, in the Carpal Tunnel Syndrome Based on a Crossover Clinical Study, in *Proceedings of the National Accademy of Sciences, USA,* 75:3418-3422, (1978).
- FRANZ W.L., SANDS G.W., HEYL H.L., Blood Ascorbic Acid Level in Bioflavonoid and Ascorbic Acid Therapy of Common Cold, in *Journal of the American Medical Association,* 162:1224-1226, (1956).
- FRIEDMAN G.J., SHERRY S., RAIXI E.P., Mechanism, of Excretion of Vitamin C by Human Kidney at Low and Normal Plasma Levels of Ascorbic Acid, in *Journal of Clinical Investigations,* 19:685-689, (1940).
- FULLMER H.M., MARTIN G.R., BURNS J.J., Role of Ascorbic Acid in the Formation and Maintenance of Dental Structures, in *Annals of the New York Academy of Sciences,* 92:286-294, (1961).
- FUNK C, The Etiology of the Deficiency Diseases: Beri-Beri Polyneuritis in Birds, Epidemie Dropsy, Scurvy, Experimentat Scurvy in Animals, Infantile Scurvy, Ship Beri-Beri, Pellagra, in *J. St. Med.,* 20:341-368, (1912).
- GALLIN J.I., Abnormal Phagocyte Chemotaxis: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management of Patients, in *Reviews of Infectious Disea-*

ses, 3:1196-1220, (1981).

- GALLIN J.I., ELIN R.J., HUBERT R.T., FAUCI A.S., KALINER M.A., WOLFF S., Efficacy of Ascorbic Acid in Chediak-Higashi Syndrome: Studies in Humans and Mice, in *Blood,* 53:226-234, (1979).
- GEORGE N., Vitamin E and Diabetic Ulceration. *Summary,* Shute Foundation, London, Canada, 3:74-75, (1951).
- GERSON M., *A Cancer Therapy: Results of Fifty Cases,* 2ª edizione Totality Books, Del Mar, California, (1958).
- GILDERSLEEVE D., Why Organized Medicine Sneezes at the Common Cold, in *Fact,* luglio-agosto, pp. 21-23, (1967).
- GIKTER E., *The Role of Ascorbic Acid in Cholesterol Metabolism,* The Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Cecoslovacchia, (1970).
- GIMTER E., Cholesterol: Vitamin C Controls Its Transformation into Bile Acids, in *Science,* 179:702, (1973).
- GIMTER E., Vitamin C and Cholesterol, in *Reevoluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck e G. Ritzel, Hans Huber, Berna, pp. 53-66, (1977).
- GINTER E., *The Role of Vitamin C in Cholesterol Catabolism and Atherogenesis,* The Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Cecoslovacchia, (1975).
- GINTER E., Marginal Vitamin C Deficiency, Lipid Metabolism, and Atherosclerosis, in *Lipid Research,* 16:167-220, (1978).
- GINTER E., Vitamin C in the Control of Hypercholesteremia in Man, in *Vitamin C: New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism, and Cancer,* a cura di A. Hanck e Hans Huber, Berna, pp. 137-152, (1982).
- GLAZEBROOK A.J. THOMSON S., The Administration of Vitamin C in a Large Institution and Its Effect on General Health and Resistance to Infection, in *Journal of Hygiene,* 42:1-19, (1942).
- GLOVER E., KOH E.T., TROUT D.L., Effect of Ascorbic Acid on Plasma Lipid and Lipoprotein Cholesterol in Normotensive and Hypertensive Subjects, in *Federation Proceedings,* 43:1057, (1984).
- GOLDBLATT M.W., A Depressor Substance in Seminai Fluid, in *Journal of the Society of Chemical Industry,* 52:1056-1057, (1933).
- GOETZL E.J., WASSERMAN S.I., GIGLI I., AUSTEN K.F., Enhancement of Random Migration and Chemotactic Response of Human Leukocytes by Ascorbic Acid, in *Journal of Clinical Investigation,* 53:813-818, (1974).
- GOMPERTz B., A Sketch of the Analysis and Notation Applicable to the Value of Life Contingencies, in *Philosophical Transactions of the Royal So-*

ciety, 110:214-294, (1820).

- GOMPERTZ B., On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality and on a New Mode of Determining. the Value of Life Contingencies, in *Philosophical Transactions of the Royal Society,* 115:513-585, (1825).
- GOMPERTZ B., Supplemento a due articoli pubblicati negli Atti della Royal Society, On the Science Connected with Human Mortality», (1862), l'uno pubblicato nel 1820, e l'altro nel 1825, in *Philosophical Transactions of the Royal Society,* 52:511-559.
- GREENBLATT R.B., Bioflavonoids and the Capillary: Management of Habitual Abortion, *Annals of the New York Academy of Sciences,* 61:713-720, (1955).
- GREENWOOD J., Optimum Vitamin C Intake as a Factor in the Preservation of Disc Integrity, *Medical Annals of the District of Columbia,* 33:274-276, (1964).
- GULEWITSCH V.S., KHIMBERg. R., On the Nature of Substances Extracted from Muscle: A Communication about Carnitine, *Zeitschrifi fur Physiologische Chemie,* 45:326-330, (1905).
- HAEGER K., The Treatment of Peripheral Occlusive Arterial Disease wilh Alpha-tocopherol as Compared with Vasodilator Agents and Antiprothrombin [Dicumarol], in *Vascular Diseases,* 5:199-213, (1968).
- HALSTEAD B.W., JR., *The Scientific Basis of EDTA Therapy,* Golden Quiill Colton, California, (1979).
- HAMMOND E.C, Some Preliminary Findings on Physical Complaints from a Prospective Study of l.064.004 Men and Women, in *American Journal of Public Heahh,* 54:11-22, (1964).
- HAMMOND E.C., HORN D., Smoking. and Death Rates: Report on 44 Months of Follow-Up on 187.783 Men. I. Total Mortality. II. Death Rates by Cause, in *Journal of the American Medical Association,* 166:1159-1172; 1294-1308, (1958).
- HARMAK D., The Aging. Process, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 78:7124-7128, (1981).
- HARRELL R.F. CAPP R.H., DAVIS D.R., PEERLESS J., RAVITZ L.R., Can Nutritional Supplements Help Mentally Retarded Children? An Exploratory Study, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 78:574-578, (1981).
- HARRIS A., ROBINSON A.B., PAULING L, Blood Plasma *l*-Ascorbic Acid Concentration for Oral *l*-Ascorbic Acid Dosage up to 12 Grams per

Day, in *International Research Communications System,* p. 19, dicembre, (1973).

- HARRIS L.J., RAY S.S., Diagnosis of Vitamin C - Subnutrition by Urinalysis with Note on Antiscorbutic Value of Human Milk, in *The Lancet,* 1:71-77, (1935).
- HARTZ S.C., MC GANDY R.B., JACOB R.A., RUSSEL R.M., JACQUES P., Relationship of Serum Ascorbic Acid and HDL Cholesterol in Elderly Non-Users of Nutrient Supplement, in *Federation Proceedings,* 43:393, (1984).
- HAWKINS D., PAULING L., *Orthomolecular Psychiatry,* W. H. Freeman and Company, San Francisco (1973).
- HERBERT V., JACOB E., Destruction of vitamin B_{12} by Ascorbic Acid, in *Journal ot the American Medical Association,* 230:241-242, (1974).
- HERJANIC M., MOSS HERJANIC B.L., Ascorbic Acid Test in sychiatric Patients, in *Joumal of Schizophrenia,* 1:257-260, (1967).
- HINDSON T.C., Ascorbic Acid for Prickly Heat, in *The Lancet,*1:1347-1348, (1968).
- HINES K. DANES B.H., Microtubular Defect in Chediak-Higashi Syndrome, in *The Lancet,* 145-146, 17 luglio, (1976).
- HOEFEL O.S., Plasma Vitamin C Levels in Smokers, in *Re-evaluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 127-138,(1977).
- HOFFER A., *Niacin Therapy in Psychiatry,* Charles C Thomas, Springfield, Illinois, (1962).
- HOFFER A., Ascorbic Acid and Toxicity, in *New England Journal of Medicine,* 285:635-636, (1971).
- HOFFER A., OSMOND H., *The Chemical Basis of Clinical Psychiatry,* Charles C Thomas, Springfield, Illinois, (I960).
- HOFFER A., OSMOND H., *How to Live With Schizophrenia,* University Books, New Hyde Park, New York, (1966).
- HOFFER A.. WALKER M., *Nutrizione ortomolecolare,* red./studio redazionale, Corno, (1984).
- HOLMES H.N., Food Allergies and Vitamin C, in *Annals of Allergy,*1:235-241, (1943).
- HOLMES H.N., The Use of Vitamin C in Traumatic Shock, in *Ohio State Medical Journal,* 42:1261-1264, (1946).
- HOLMES H.K., ALEXANDEB W., Hay Fever and Vitamin C, in *Scien-*

*ce,*96:497-499, (1942).

- HOPK1NS F.G., Feeding. Experiments Illustrating. the Importance of Accessory Factors in Nomal Dietaries, in *Journal of Physiology,* Londra, 44:425460, (1912).
- HORROBIN D.F., MAKKU M.S., OKA M., MORGAN R.O., CUNNANE S,C, ALLY A.I., GHAYUR T., SCHWEITZER M., KARMALI R.A., The Nutritional Regulation of T Lymphocyte Function, in *Medical Hypotheses,* 5:969-985, (1979).
- HORROBIN D.F., ORA M., MANKU M.S., The Regulation of Prostaglandin El Formation: A Candidate for One of the Fundamental Mechanisms Involved in thè Actions of Vitamin C, in *Medical Hypotheses,* 5:849-858, (1979).
- HUGHES W.T., Infections in Children with Cancer, in *Primary Care and Cancer,* ottobre, 66-72, (1984).
- HUME R., WEYERS E., Changes in Leucocyte Ascorbic Acid during. the Common Cold, in *Scottish Medical Journal,* 18:3-7, (1973).
- INGALLS T.H., WARREN H.A., Asymptotic Scurvy. Its Relation to Wound Healing and Its Incidence in Patients with Peptic Ulcer, in *New England Journal of Medicine,* 217:443446, (1937).
- IRVIN T.T., CHATTOPADHYAY D.K., Ascorbic Acid Requirements in Postoperative Patients, in *Surgery, Gynecology, and Obstetrics,* 147:49-36, (1978).
- ISSACS A., UNDEMANN J., Virus Interference. I. The Interferon, in *Proceedings of the Royal Society of London,* B 147:258-267. (1957).
- JAFFE Rii.. KASTEN B., YOUNg. D.S., MAC LOWRY J.D., False-Negative Stool Occult Blood Tests Caused by Ingestion of Ascorbic Acid (Vitamin C), in *Annah of Internal Medicine,* 83:824-826, (1975).
- JAVERT C.T., STANDER H.J., Plasma Vitamin C and Prothrombin Concentration in Pregnancy and in Threatened, Spontaneous, and Habitual Abortion, in *Surgery, Gynecology, and Obstetrics,* 76:115-122, (1943).
- JOHNSON G.E., OBENSHAIN S.S., Nonresponsiveness of Serum High-Density Lipoprotein-Chotesterol to High Dose Ascorbic Acid Administration in Normal Men, in *American Journal of Clinical Nutrition,* 34:2088-2091, (1981).
- JOHNSON G.T., What You Should Know about Health Care Before You Call a Doctor, McGraw-Hill, New York, (1975).
- JONES H., *A Special Consideration of the Aging. Process, Disease, and Life*

Expectancy, University of California Radiation Laboratory, No. 3105, (1955).

- JONES H.B., Demographic Consideration of the Cancer Problem, in *Transactions of the New York Academy of Sciences,* 18:298-333, (1956).
- JUNGEBLUT C.W., Inactivation of Poliomyelitis Virus by Crystalline Vitamin C (Ascorbic Acid), in *Journal of Experimental Medicine,* 62:517-521, (1935).
- KALOKERINOS A., Every Second Child, Keats Publishing, New Canaan, Connecticut, (1981).
- KARLOWSKI T.R., CHALMERS T.C., FRENKEL L.D., KAPIKIAN A.Z., LEWIS T.L.,LYNCH J.M., Ascorbic Acid for the Common Cold: A Prophylactic and Therapeutic Trial, in *Journal of the American Medical Association,* 23:1038-1042, (1975).
- KAUFMAN W., *The Common Form of Niacin Amide Deficiency Disease, Aniacinamidosis,* Edito dall'Autore, Bridgeport, Connecticut, (1943).
- KAUFMAN W., *The Common Form of Joint Dysfunction: Its Incidence and Tratment,* E.L. Hildreth, Brattleboro, Vermont, (1949).
- KAUFMAN W., The Use of Vitamin Therapy to Reverse Certain Concomitants of Aging, in *Journal of the American Geriatrics Society,* 3:927-936, (1955).
- KAUFMAN W., Niacinamide, A Most Neglected Vitamin, in *International Academy of Preventive Medicine,* 8:5-25, (1983).
- KEYS A., The Diet and the Development of Coronary Heart Disease, in *Journal of Chronic Diseases,* 4:364-380, (1956).
- KHAN A.R., SEEDARNEE F.A., Effect of Ascorbic Acid on Plasma lipids and Lipoproteins in Healthy Young. Women, in *Atherosclerosis,* 39:89-95, (1981).
- KIMOTO E., TANAKA H., GYOTOKU J., MORTSHIGE F., PAULING L., Enhancement of Antitumor Activity of Ascorbate against Ehrlich Ascites Tumor Cells by the Copper-Clycylglycylhisfidine Complex, in *Cancer Research,* 43:824-828, (1983).
- KLASSON D.H., Ascorbic Acid in the Treatment of Burns, *New York State Journal of Medicine,* 51:2388-2392, (1951).
- KLENNER F.R., Virus Pneuinonia and Its Treatment with Vitamin C, in *Journal of Southern Medicine and Surgery,* 110:60-63, (1948).
- KLENNER P.R., The Treatment of Poliomyelitis and Other Virus Diseases with Vitamin C, in *Journal of Sauthern Medicine and Surgery,* 113:101-107,

(1949).

- KLENNER F.R., Massive Doses of Vitamin C and the Viral Diseases, in *Southern Medicine and Surgery,* 113:101-107, (1951).
- KLENNER F.R. in collaborazione con BARTZ F.H., *The Key to Good Health: Vitamin C,* Graphic Arts Research Foundation. Cicago. Illinois, (1969).
- KLENNER F.R., Observations on the Dose and Administration of Ascorbic Acid When Employed beyond the Range of a Vitamin in Human Pathology, in *Journal of Applied Nutrition,* 23:61-88, (1971).
- KLENNER F.R., Significance of High Daily Intake of Ascorbic Acid in Preventive Medicine, in *Journal of the International Academy of Preventive Medicine,* 1:45-69, (1974).
- KNOX E.G., Ischaemic Heart Disease Mortality and Dietary Intake of Calcium, in *The Lancet,* 1:1465, [1973).
- KODICEK E.H., YOUNg. F.G., Captain Cook and Scurvy, in *Notes and Records of the Royal Society,* 24:43-60, (1969).
- KOGAN B.A., *Health,* Harcourt, Brace and World, New York, (1970).
- KORBSCH R., Cevitamic Acid Therapy of Allergie Infiammatory Conditions, in *Medizinische Klinik,* 34:1500-1505, (1938).
- KORDANSKY D.W., ROSENTHAL R.R., NORMAN P.S., The Effect of Vitamin C on Antigen-Induced Bronchospasm, in *Journal of Allergy and Clinical Jmmunology,* 63:61-64, (1979).
- K.ROMHOUT D., BOSSCHIETER E.B., COULANBER C. DE L, The Inverse Relation between Fish Consumption and 20-Year Mortality from Coronary Heart Disease, in *New England Journal of Medicine,* 312:1205-1209, (1985).
- KRUEGER R., Experimental and Clinical Observations on the Treatment of Alkali Corneal Burns with Ascorbic Acid, *Berichte der Versammlung. der deutschen ophthalmologischen Gesellschafi,* 62:255-258, (1960).
- KRUMDIECK C. BUTTERWQRTH C.E., Ascorbate-Cholesterol-Lecithin Interactions: Factors of Potential Importance in the Pathogenesis of Atherosclerosis, in *American Journal of Clinical Nutrition,* 27:866-876, (1974).
- KUBALA A.L., KATZ M.M., Nutritional Factors in Psychological Test Behavior, in *Journal of Genetic Psychology,* 96:343-352, (I960).
- KUBLER W., GEHLER J., Zur Kinetik der enteralen Ascorbi nsaureresorption zur Berechnung. nicht dosisproportionaler Resorptionsvorgànge, in *Internationale Zeitschrift fur Vitaminforschung,* 40:442453, (1970).
- KURZROK R., LIEB C.C., Biochemical Studies of Human Semen. II. The

Action of Human Semen on the Human Uterus, in *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine,* 28:268-272, (1930).

- KUTSKY R.J., *Handbook of Vitamins and Hormones,* Van Nostrand Reinhold, New York, (1973).
- LAHAKN H., *Vitamin C, Forschung. und Praxis,* Merck, Darmstadt, (1970).
- LAI H.-Y.L., SHIELDS E.K., WATNE A.L., Effect of Ascorbic Acid on Rectal Polyps and Rectal Steroids, in *Federation Proceedings,* (compendio) 35:1061, (1977).
- LANE B.C., Evaluation of Intraocular Pressure with Daily Sustained Closework Stimulus to Accommodation to Lowered Tissue Chromium and Dietary Deficiency of Ascorbic Acid (Vitamin C), Tesi di laurea, Università di New York, (1980).
- LAMDEX M.P., CHRYSTOWSKY G.A., Urinary Oxalate Excretion by Man Following. Ascorbic Acid Ingestion, in *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine,* 85:190-192, (1954).
- LEAKE C.D., Drug Allergies, in *Postgraduate Medicine,* 17:132-139, (1955).
- LEE P.F., LAM K. W., LAI M. M., Aqueous Humor Ascorbate Concentration and Open-Angle Glaucoma, in *Archives of Ophthaimology,* 95:308-310, (1977).
- LEE T.H., HOOVER R.L., WILLIAMS J.D., SPERLINg. R.I. E COLLEGHI, Effects of Dietary Enrichment with Eicosapentaenoic and Decosahexaenoic Acids on In Vitro Neutrophil and Monocyte Leukotriene Generation and Neutrophile Function, in *New England Journal of Medicine,* 312:1217-1224, (1985).
- LEIBOVITZ B., *Carnitine: The Vitamin B Phenomenon,* Dell, New York, (1984).
- LESSER M., Mental Health: It's Not Just in Our Heads, in *Diet Related to Killer Diseases.* V. *Nutrition and Mental Health,* Relazione al Select Committee on Nutrition and Human Needs del Senato degli Stati Uniti, Government Printing. Office, Washington, D.C., pp. 13-27, 94-96, (1977).
- LIEB C.W., The Effect of an Exclusive, Long-Continued Meat Diet, Based on the History, Experiences and Clinical Survey of Vilhjalmur Stefansson, Arctic Explorer, in *Joumal of the American Medical Association,* 87:25-26, (1926).
- LIBBY A.F., STONE L, The Hypoascorbemia-Kwashiorkor Approach to Drug Addiction Therapy: A Pilot Study, in *Joumal of Orthomolecular Psychiatry,* 6:300-308, (1977).

- LIGHT N.D., BAILEV A.J., Molecular Structure and Stabilization of the Collagen Fibre, in *Biology of Collagen,* a cura di A. Viidik e J. Vuust, Academic Press, New York, pp. 15-38, (1980).
- LIND J.A., *A Treatise of the Scurvy,* Sands, Murray e Cochrane; Edimburgo; ristampa (1953) Edinburgh University Press, (1753).
- LUND C.C., GANDON J.H., Human Experimental Scurvy and the Relation of Vitamin C Deficiency to Postoperatrve Pneumonia and to Wound Healing, in *Journal of the American Medical Association,* 116:663-668, (1941).
- LUNIN *a.,* Uber die Bedeutung. der anorganischen Salze fur die Ernahrung. des Tieres, in *Zeilschrift fuir physiologische Chemie,* 5:31-39, (1881).
- MACON W.L., Citrus Bioflavonoids in the Treatment of the Common Cold, in *Industrial Medicine and Surgery,* 25:525-527, (1956).
- MANN G.V., Diet-Heart: End of an Era, in *New England Journal of Medicine,* 297:644-650, (1977).
- MARCKWELL N.W., Vitamin C in the Prevention of Colds, in *Medical Journal of Australia,* 2:777-778, (1947).
- MARCUS M., PRABHUDESAI M., WASSEF S., Stability of Vitamin B_{12} in the Presence of Ascorbic Acid in Food and Serum: Restoration by Cyanide of Apparent Loss, in *American Journal of Clinical Nutrition,* 33:137-143, (1980).
- MARTIN N.G., CARR A.B., OAKESHOTT J.G., CLARK P., Co-Twin Control Studies: Vitamin C and the Common Cold, in *Progress in Clinical and Biological Research,* 103A:365-373, (1982).
- MASEK J.. NERADILOVA M., HEJDA S., Vitamin C and Respiratory Infections, in *Review of Czechoslovak Medicine,* 18:228-235, (1972).
- MATSUO E., SKINSNES O.K., CHANg. P.H.C., Acid Mucopolysaccharide Metabolism in Leprosy. III. Hyaluronic Acid Mycobacterial Growth Enhancement, and Growth Suppression by Saccharic Acid and Vitamin C as Inhibitors of Betaglucuronidase, in *International Journal of Leprosy,* 43:1-13, (1975).
- MAYER J., *A Diet for Living,* Pocket Books, New York, (1977).
- MC CANN J., AMES B.K., The Salmonella/Typhi*murium* Microsome Mutagenicity Test: Predictive Value for Animal Carcinogenicity, in Origins *of Human Cancer:* libro C, *Human Risk Assessment,* a cura di H.H. Hiatt, J.D. Watson e J.A. Winsten, Cold Spring. Harbor Laboratory, Cold Spring, Stato di New York, pp. 1431-1450, (1977).
- MC CORMICK W.J., Ascorbic Acid as a Chemotherapeutic Agent, in *Archi-*

ves of Pediatrics, 69:151-155, (1952).

- MC CORMICK W.J., Cancer, a Collagen Disease, Secondary to a Nutritional Deficiency, in *Archives of Pediatrica,* 76:166-171, (1959).
- MC COY E.E., YONGE K., KARR G.W., *Megavitamin Therapy: Final Report of the Joint University Megavitamin Therapy Review Committee.* Ministry of Social Services and Community Health, Alberta, Canada, (1976).
- MC GINN F.P., HAMILTON J.C., Ascorbic Acid Levels in Stored Blood and in Patients Undergoing. Surgery After Blood Transfusion, in *British Journal of Surgery,* 63:505-507, (1976).
- MC PHERSON K., FOX M.S., Treatment of Breast Cancer, in *Costs, Risks, and Benefits, of Surgery,* a cura di J.P. Bunker, B.A. Barnes e F. Mosteller. Oxford University Press, New York, pp. 308-322, (1977).
- MC WHIRTER R., The Valile of Simple Mastectomy and Radiotherapy in the Treatment of Cancer of the Breast, in *British Journal of Radiology,* 21:252, (1948).
- MILLER J.Z., NANCE W.E.. NORTON J.A., WOLEK R.L., GRIFFTTH R.S., ROSE R.J., Therapeutic Effect of Vitamin C, a Co-Twin Control Study, in *Journal of the American Medical Association,* 237:248-251, (1977).
- MILLER J.Z., NANCE W.E., KANg. K, A Co-Twin Control Study of the Effects of Vitamin C, in *Progress in Clinical and Biological-Research,* 24:151-156, (1978).
- MILLER N.E., FORDE O.H., THELLE D.S., MJOS O.D., The Tromso Heart Study: High-Density Lipoprotein and Coronary Heart Disease, a Prospettive Case-Control Study, in *The Lancet,* 1:965, (1977).
- MILLER T.E., Killing. and Lysis of Gram-Negative Bacteria through the Synergistic Effect of Hydrogen Peroxide, Ascorbic Acid, and Lysozyme, in *Journal of Bacteriology,* 98:949-955, (1969).
- MOERTEL C.G., Current Concepts in Cancer Chemotherapy of Gastrointestinal Cancer, in *New England Journal of Medicine,* 299:1049-1052, (1978).
- MOERTEL C.G., FLEMINg. T.R., CREAGAN E.T., RUBIN J., O'CONNELL M.J., AMES M.M., High-Dose Vitamin C versus Placebo in the Treatment of Patients with Advanced Cancer Who Had No Prior Chemotherapy, in *New England Journal of Medicine,* 312:137-141, (1985).
- MOHSENIN V., DU BOIS A.B., DOUGLAS J.S., Ascorbic Acid Exerts its Effect on Asthmatics through Prostaglandin Metabolism, in *American Thoracic Society* 125, compendio, (1982).
- MONJUKOWA N.K., FRADKIN M.J., New Experimental Observations on

the Pathogenesis of Cataracts, in *Archiven der Ophthalmologie,* 133:328-338, (1935).

- MORISHIGE F., MURATA A., Vitamin C for Prophylaxis of Viral Hepatitis B in Transfused Patients, in *Journal of the International Academy of Preventive Medicine,* 5:54-58, (1978).
- MORISHIGE F., MURATA A., Prolongation of Survival Times in Terminal Human Cancer by Administration of Supplemental Ascorbate, in *Journal of the International Academy of Preventive Medicine* 5:47-52, (1979).
- MUKHERJEE D., SOM S., CHATTERJEE I.H., Ascorbic Acid Metabolism in Trauma, in *Indian Journal of Medical Research,* 75:748-751, (1982).
- MURAD S., GROVE D., LINDBERg. K.A., REYNOLDS G., SIVARAJAH A.. PINNELL S.R., Regulation of Collagen Synthesis by Ascorbic Acid, in *Proceedings, of the National Academy of Sciences, USA,* 78:2879-2882 (1981).
- MURAD S., SIVARAJAH A., PINNELL S.E., Regulation of Prolyl and Lysyl Hydroxylase Activities in Cultured Human Skin Fibroblasts by Ascorbic Acid, in *Biochemical and Biophysical Research Communications,* 101:868-875, (1981).
- MURAD S., TAJIMA S., JOHNSON G.R., SIVARAJAH A., PINNELL S.R., Collagen Synthesis in Cultured Human Skin Fibroblasts: Effect of Vitamin C and Its Analogs, in *Journal of Investigative Dermatology,* 81:158-612, (1983).
- MURATA A., Virucidal Activity of Vitamin C: Vitamin C for Prevention and Treatment of Viral Diseases, in *Proceedings of the First Intersectional Congress of Microbiological Societies,* Science Council of Japan, 3:432442, (1975).
- MURATA A., KITAGAWA K., Mechanism of Inactivation of Bacteriophage Jl by Ascorbic Acid, in *Agricultural and Biological Chemistry,* 35:1145-1151, (1973).
- MURATA A., KITAGAWA K., SARUNO R., Inactivation of Bacteriophages by Ascorbic Acid, in *Agricultural and Biological Chemistry,* 35:294-296, (1971).
- MYASNIKOVA I.A., Effect of Ascorbic Acid, Nikotinic Acid, and Thiamine on Cholesterolemia, in *Voenno-Morskoi Med. Akad, Leningrado* 8:140 (in russo), (1947).
- MYLLYLA R., MAJAMAA K., GUNZLER V., HANLSKA ABEL H.M., KIVIRIKKO K.I., Ascorbate Is Consumed Stoichiometrically in the Uncoupled Reactions Catalyzed by Prolyl-4-Hydroxylase and Lysyl Hydroxylase,

in *Journal of Biological Chemistry,* 259:5403-5405, (1984).

- NANDI B.K., SUBRAMANIAN N., MAJUMDER A.K., CHATTERJEE I.B., Effect of Ascorbic Acid on Detoxification of Histamine under Stress Conditions, in *Biochemical Pharmacology,* 23:643-647, (1976).
- NATOM, Articoli vari, Edizioni S.C.E., Milano.
- *New York Times,* Aspirin: Firms Agree to Use Warnings, 12 gennaio, (1985).
- NEWMARK H.L., SCHEINER J., MARCUS M., PRABHUDESAL M., Stability of Vitamin B_{12} in the Presence of Ascorbic Acid, in *The American Journal of Clinical Nutrition,* 29:645-649, (1976).
- NICOLE *C,* LEBAILLY C, Quelques notions experimentales sur le virus de la grippe, in *Comptes rendus Acad. Sci,* Parigi, 167:607-610, (1918).
- OCHSNER A., Thromboembolism, in New *England Journal of Medicine,* 271:211, (1964).
- OCHSNER A., DEBAKEY M.E., DECAMP P.T., Venous Thrombosis, in *Journal of the American Medical Association,* 144:831-834, (1950).
- OGILVY C.S., DOUGLAS J.D., TABATABAI M., DU BOIS A.B., Ascorbic Acid Reverses Bronchoconstriction Caused by Methacholine Aerosol in Man; Indomethacin Prevents This Reversal, in *The Pysiologist,* 21:86, (1978).
- OGILVY C.S., DUBOIS A.B., DOUGLAS I.S., Effects of Ascorbic Acid and Indomethacin on the Airways of Healthy Male Subjects with and without Induced Bronchoconstriction, in *Journal of Allergy and Clinical Immunology,* 67:363-369, (1981).
- OMURA H., FUKUMOTO Y., TOMITA Y., SHINOHARA K., Action of 5-Methyl-3,4-Dihydroxytetrone on Deoxyribonucleic Acid, in *Giornale della facoltà di Agricoltura dell'Università di Kyushu,* 19:139-148, (1975).
- OMURA H., TOMITA Y., NAKAMURA Y., MURAKAMI H., Antitumoric Potentiality of Some Ascorbate Derivatives, in *Journal of the Faculty of Agriculture, Kyushu University,* 18:181-189, (1974).
- OSMOND H., HOFFER A., Massive Niacin Treatment in Schizophrenia: Review of a Nine-Year Study, in *The Lancet,* 1:316-322, (1962).
- PAESCHKE K.D., VASTERLINg. H.W., Photometrischer Ascorbinsaure-Test zur Bestimmung. der Ovulation, verglichen mit anderen Methoden der Ovutationsterminbestimmung, in *Zentralblatt fù'r Gynakologie,* 90:817-820, (1968).
- PANDIANI M., *Nutrizione applicata.* S.C.E., Milano.
- PANUSH R.S., DELAFUENTE J.C, KATZ P., JOHNSON J., Modulation of

Certain immunologie Responses by Vitamin C. III. Potentiation of In Vitro and In Vivo Lymphocyte Responses, in *Vitamin C: New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism and Cancer,* a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 35-47, (1982).

- PAPPENHEIMER A.M., *On Certain Aspects of Vitamin C Deficiency,* Charles C Thomas, Springfield, Illinois, (1948).
- PASSMORE R., That Man... Pauling! *Nutrition Today,* gennaio-febbraio, pp. 17-18, (1971).
- PASSWATER R.A., *Supernutrition,* The Dial Press, New York, (1975).
- PASSWATER'R.A., *Supernutrition for Healthy Hearts,* Dial Press, New York, (1977).
- PATRONE F., DALLEGRI F., Vitamin C and the Phagocytic System, in *Acta Vitaminologica et Enzymologica,* 1:5-10, (1979).
- PAUL J.H., FREESE H.L., An Epidemiological and Bacteriological Study of the "Common Cold» in an Isolated Arctic Community (Spitsbergen), in *American Journal of Hygiene,* 17:517-535, (1933).
- PAULING L., Protein Interactions: Aggregation of Globular Proteins, in *Faraday Society Discussion,* pp. 170-176, (1953).
- PAULING L, The Relation between Longevity and Obesity in Human Beings, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 44:619-622, (1958).
- PAULING L, Observations on Aging. and Death, in *Engineering. and Science Magazine,* California Institute of Technology, Pasadena, California, fascicolo di maggio, (1960).
- PAULING L., A Molecular Theory of General Anesthesia, in *Science,* 134:15-21, (1961).
- PAULING L., Orthomolecular Psychiatry, in *Science,* 160:265-271, (1968a).
- PAULING L., Orthomolecular Somatic and Psychiatric Medicine, in *Journal of Vital Substances and Diseases of Civilization,* 14:1-3, (1968b).
- PAULING L., *Vitamin C and the Common Cold,* W.H Freeman, San Francisco, (1970a).
- PAULING L., Evolution and the Need for Ascorbic Acid, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 67:1643-1648, (1970b).
- PAULING L., *Vitamin C and the Common Cold,* edizione riveduta. Bantam Books, New York, (197 la).
- PAULING L., That Man... Pauling!, in *Nutrition Today,* marzo-aprile, pp.

21-24, (1971b).

- PAULING L., Vitamin C and the Common Cold, in *Journal of the American Medical Association,* 216:332, (1971c).
- PAULING L., Vitamin C and Colds, in *New York Times,* 17 gennaio, (197ld).
- PAULING L., Preventive Nutrition, in *Medicine on the Midway,* 27:15-17, (1972).
- PAULING L., E COLLEGH1, Results of a Loading. Test of Ascorbic Acid, Niacinamide, and Pyridoxine in Schizophrenic Subjects and Controls, in *Orthomolecular Psychiatry: Treatment of Schizophrenia,* a cura di D. Hawkins e L. Pauling,. W.H. Freeman, San Francisco, (1973a).
- PAULING L, *Vitamin C and the Common Cold,* edizione ridotta, Bantam Books, New York, (1973b).
- PAULING L., Early Evidence About Vitamin C and the Common Cold, in *Journal of Orthomolecular Psychiatry,* 3:139-151, (1974a).
- PAULING L., On the Orthomolecular Environment of the Mind: Orthomolecular Theory, in *American Journal of Psychiatry,* 131:1251-1257, (1974b).
- PAULING L., Are Recommended Daily Allowances for Vitamin C Adequate?, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 71:4442-4446, (1974c).
- PAULING L, On Fighting. Swine Flu, in *New York Times,* 5 giugno, (1976a).
- PAULING L, Ascorbic Acid and the Common Cold: Evaluation of Its Efficacy and Toxicity, in *Medical Tribune,* 24 marzo, (1976b).
- PAULING L., The Case for Vitamin C in Maintaining. Health and Preventing. Disease, in *Modern Medicine,* luglio, pp. 68-72, (1976c).
- PAULING L.. *Vitamin C, the Common Cold, and the Flu,* W.H. Freeman, San Francisco, (1976d).
- PAULING L., Robert Fulton Cathcart, III, M.D., an Orthomolecular Physician, *Newsletter* 1, no. 4 edizione autunnale, The Linus PAULING Institute of Science and Medicine, Palo Alto, California, (1978).
- PAULING L, Sensory Neuropathy from Pyridoxine Abuse, in *New England Journal of Medicine,* 310, 197, (1984).
- PAULING L., WILLOUGHBY R., REYNOLDS R.. BLAISDELL B.E., LAWSON S., Incidence of Squamous Celi Carcinoma in Hairless Mice Irradiated with Ultraviolet Light in Relation to Intake of Ascorbic Acid (Vitamin C) and of *d*, *l*-α-Tocopheryl Acetate (Vitamin E), in *Vitamin C: New Cllni-*

cal Applications in Immunology, Lipid Metabolism, and Cancer, a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 53-82, (1982).

- PAULING L., NIXON J.C., STITT E, MARCUSON R. DUNHAM W.B., BARTH R, BEKSCH K., HERMAN Z.S., BLAISDELL E., TSAO C. PRENDER M., ANDREWS V., WILLOUGHBY R., ZUCKERKANDL E., Effect of Ascorbic Acid on the Incidence of Spontaneous Mammary Tumors in RIII Mice, in *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 82:5185-5189, (1985).
- PEAR R., Lower Nutrient Levels Proposed in Draft Report on American Diet, in *New York Times,* 23 settembre, 1:17, (1985).
- PEARSON D., SHAW S., Life Extension: A Practical Scientific Approach, Warner Books, New York.. (1982).
- PELLETIER O., Vitamin C and Tobacco, in *Re-evaluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 139-148, (1977).
- PETROUTSOS G., POUUQUEU Y,, Effect of Ascorbic Acid on Ulceration in Alkali-Burned Corneas, in *Ophthalmic Research,* 16:185-189, (1984).
- PFEIFFER C.C., *Mental and Elementat Nutrients: A Physician's Guide to Nutrition and Health Care,* Keats Publishing, New Canaan, Connecticut, (1975).
- PFISTER R.R., KOSKI J., Alkali Burns of the Eye: Pathophysiology and Treatment, in *Southern Medical Journal,* 75:417-422, (1982).
- PHILLIPSON B.E., ROTHROCK B.W., CONNOR W.E., HARRIS W.S., ILLINg. WORTH D.R, Reduction of Plasma Lipids, Lipoproteins, and Apoproteins by Dietary Fish Oils in Patients with Hypertriglyceridemia, in *New England Journal of Medicine,* 312:1210-1216, (1985).
- PHILPOTT W.H, Maladaptive Reactions to Frequently Used Foods and Commonly Met Chemicals as Precipitating. Factors in Many Chronic Physical and Chronic Emotional Illnesses, in *New Dynamics of Preventive Medicine,* a cura di L.R. Pomeroy, Intercontinental Medical Book Corp., New York, pp. 171-198, (1974).
- PINNELL S.R., Regulation of Collagen Synthesis, in *Journal of Investigative Dermatology,* 79:73s-76s, (1982).
- PITT H.A., COSTRINI A.M., Vitamin C Prophylaxis in Marine Recruits, in *Journal of the American Medical Association,* 241:908-911, (1979).
- POHL F., KORNBLUTH C.M., *The Space Merchants,* Bailamme Books, New York, (1953).
- PORTMAN O.W., ALEXANDER M., MAHUFFO C.A., Nutritional Con-

trol of Arterial Lipid Composition in Squirrel Monkeys, in *Journal of Nutrition,* 91:3544, (1967).

- PORTNOY B., WILKINSON J.F., Vitamin C Deficiency in Peptic Ulceration and Haematemesis, in *British Medical Joumal,* 1:554-560, (1938).
- *Prevenire.* Articoli vari. Nesi Editore, Milano.
- PREISTMAN T.J., *Cancer Chemotherapy An Introduction,* Montedison Pharmaceuticals Ltd., Barnet, Inghilterra, (1977).
- PRINZ W., BORTZ R., BRAGIN B., HERSCH M., The Effect of Ascorbic Acid Supplementation on Some Parameters of the Human Immunological Defence System, in *International Journal of Vitamin and Nutrition Research,* 47:248-256, (1977).
- PRITIKIN N., *The Pritikin Promise: 28 Days to a Longer, Healthier Life,* Simon and Schuster, New York, (1983).
- PUGH D.M.. SHARMA S.C., WILSON C.W.M., Inhibitory Effect of *l*-Ascorbic Acid on the Yield of Prostaglandin F from the Guinea-Pig. Uterine Homogenates, in *British Journal of Pharmacology,* 53:469P, (1975).
- RABACH J.M., *Vitamin C for a Cold,* Dell Publishing, New York, (1972).
- RAFFEL S., MADISON R.R., The Influence of Ascorbic Acid on Anaphylaxis in Guinea Pigs, in *Journal of Jnfections Diseases,* 63:71-76, (1938).
- RAMACHANDRAN G.N., REDDI AH., *Biochemistry of Collagen,* in Plenum, Press, New York, (1976).
- RAPAPORT S.A., *Strike Back at Cancer What To Do and Where To Go for the Best Medical Care,* Prentice-Hall, Englewood Clifs, New Jersey, . (1978).
- RAOSCH P.G., PRYZWANSKY K.B., SPITZNAGEL J.K., Immunocytochemical Identification of Azurophilic and Specific Granule Markers in the Giant Granules of Chediak-Higashi Neutrophiles, in *New England Joumal of Medicine,* 298:693-698, (1978).
- REGNIER E., The Administration of Large Doses of Ascorbic Acid in the Prevention and Treatment of the Common Cold, Parts I and II, in *Review of Allergy,* 22:835-846, 948-956, (1968).
- RHOADS G.C., GULBRANDSEN C.L., KAGAN A., Serum Lipoproteins and Coronary Heart Disease in a Population Study of Hawaiian Japanese Men, in *New England Journal of Medicine,* 294:297, (1976).
- RICH A., CRICK F.H.C., The Molecular Structure of Collagen, in *Journal of Molecular Biology,* 3:483-506, (1961).
- RIMLAND B., High-Dosage Levels of Certain Vitamins in the Treatment of

Children with Severe Mental Disorders, in *Orthomalecular Psychiatry: Treatment of Schizophrenia,* a cura di D. Hawkins e L. Pauling, W.H. Freeman, San Francisco, pp. 513-539, (1973).

- RIMLAND B., Nutritional Medicine vs. Toxic Medicine, *Let's Live,* marzo, pp. 127-128, (1979].
- RIMLAND B.. CALLAWAY E., DREYFUS P., The Effect of High Doses of Vitamin B_6 on Autistic Children A Double Blind Crossover Study, in *Diet Retaied to Killer Diseases V. Nutrition and Mental Health.* Relazione al Select Committee del Senato degli Stati Uniti, Government Printing. Office, Washington, D.C., pp. 276-279, (1977).
- RINEHART J.F., GREENBERg. L.D., Vitamin B_6 Deficiency in the Rhesus Monkey with Particular Reference to the Occurrence of Atherosclerosis, Dental Caries, and Hepatic Cirrhosis. *American Journal of clinical Nutrition,* 4:318-327, (1956).
- RINGSDORF W.M., JR., CHERASKIN E., Vitamin C and Human Wound HeaLing, in *Oral Surgery,* 53:231-236, (1982).
- RlTZEL G., *Kritische Beurteilung. des Vitamins C als Prophylacticum und Therapeuticum der Erkaltungskrankheiten, Helvetica Medica Acta,* 28:63-68, (1961).
- RITZEL G., BRUPPACHER R., Vitamin C and Tobacco, in *Re-evaluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck, Hans Huber, Berna, pp. 171-184, (1977).
- ROBIN E.D., *Matters of Life and Death: Risks vs. Benefits of Medical Care,* W.H. Freeman, New York, (1984).
- ROSS W.S., Vitamin C: Does It Really Help?, in *Reader's Digest,* 98:129-132, (1971).
- RUSKIN S.L., Calcium, Cevitamate (Calcium Ascorbate) in the Treatment of Acute Rhinitis, *Annals of Otology, Rhinohgy, and Larynology,* 47:502-511, (1938).
- SABISTON B.H., RADOMSKI N.W., Health Problems and Vitamin C in Canadian Northern Military Operations, *Defence and Civil Institute of Environmental Medicine Report No. 74-R-M2,* (1974).
- SALOMON L.L., STUBBS S.W., Some Aspects of the Metabolism of Ascorbic Acid in Rats, in *Annals of the New York Academy of Sciences,* 92:128-140, (1961).
- SAMBORSKAYA E.P., FERDMAN T.D., The Problem of the Mechanism of Artificial Abortion by Use of Ascorbic Acid, in *Bjulletin Eksperimentalnoi Biologii i Meditsinii,* 62:96-98, (1966).

- SAYED S.M., ROY P.B., ACHARYA P.T., Leukocyte Ascorbic Acid and Wound Infection, in *Journal of the Indian Medical Association,* 64:120-123, (1975).
- SHAUMBERg. H, CAPLAN J., WINDEBANK A., Sensory Neuropathy from Pyridoxine Use: A New Megavitamin Syndrome, in *New England Journal of Medicine,* 309:445-448, (1983).
- SCHEUNERT A., Der Tagesbedarf des Erwachsenen an Vitamin C, in *Jnternationale Zeitschrift für Vitatninforschung,* 20:371-386, (1949).
- SCHLEGEL J.U., Proposed Uses of Ascorbic Acid in Prevention of Bladder Carcinoma, in *Annals of the New York Academy of Sciences,* 258:432-438, (1975).
- SCHLEGEL J.U., PIPKIN G.E., BANOWSKY L., Urine Composition in the Etiology of Bladder Tumor Formation, in *Journal of Urology,* 97:479-481, (1967).
- SCHLEGEL J.U., PIPKIN G.E., NISHIMURA R., DUKE G.A., Studies in the Etiology and Prevention of Biladder Carcinoma, in *Journal of Urology,* 101:317-324, (1969).
- SCHLEGEL J.U., PIPKIN G.E., NISHIMURA R., SCHULTZ G.N., The Role of Ascorbic Acid in the Prevention of Bladder Tumor Formation, in *Journal of Urology,* 103:155-159, (1970).
- SCHMECK H.M., JR., Research Funds and Disease Effects Held Out of Step, in New *York Times,* 10 febbraio, (1973).
- SCHORAH C.J., Vitamin C Status in Population Groups, in *Vitamin C (Ascorbic Acid),* a cura di J.N. Counsell e D.H. Hornig, Applied Science Publishers, Londra, (1981).
- SCHRAUZER G.N., RHEAD W.J., Ascorbic Acid Abuse: Effects of Long. Term, Ingestion of Excessive Amounts of Blood Levels and Urinary Excretion, in *International Journal of Vitamin and Nutrition Research,* 43:201-211, (1973).
- SCHWARTZ P.L., Ascorbic Acid in Wound Healing A Review, in *Journal of the American Dietetic Association,* 56:497-503, (1970).
- SCHWARZ R.I., MANDELL R.B., BISSEL M.J., Ascorbate Induction of Collagen Synthesis as a Means for Elucidating. a Mechanism for Quantitative Control of Tissue-Specific Function, in *Molecular and Cellular Biology,* 1:843-853, (1981).
- SCHWERDT P.R., SCHWERDT C.E., Effect of Ascorbic Acid on Rhinovirus Replication in WI-38 Cells, in *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine,* 148:1237-1243, (1975).

- SELTER M., Zur Aerologie der Influenza, in *Deutsche medizinische Wochenschrift,* 44:932-933, (1918).
- SHARMA S.C., Interactions of Ascorbic Acid with Prostaglandin, in *Vitamin C: New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism, and Cancer,* a cura di A, Hanck e Hans Huber, Berna, pp. 239-256, (1982).
- SHUTE E.V., The Heart and Vitamin E, The Shute Foundation for Medical Research, Londra, Canada, (1969).
- SHUTE W.E., TAUB H.J., *Vitamin E for Ailing. and Healthy Hearts, Pyramid House, New York, 11969).*
- SHUTE W.E., *Vitamin E Book,* Keats Publishing, New Canaan, Connecticut, (1978).
- SIEVERS M.L., HERRIER R.N., Sensory Neuropathy from Pyridoxine Abuse, in *New England Journal of Medicine,* 310:198, (1984).
- SMITH W., ANDREWES C.H., LAIDLOW P., A Virus Obtained From Influenza Patients, in *The Lancet,* 225:66-68, (1933).
- SMTTHELLS R.W., SHEPPARD S., SHORAH C.J., Vitamin Deficiencies and Neural Tube Defects, in *Archives of Disease in Childhood,* 51:944-950, (1976).
- SOKOLOFF B., HORI M., SAELHOF C.C., WRZOLEK T., IMAI T., Aging, Atherasclerosis, and Ascorbic Acid Metabolism, in *Journal of the American Geriatrie Society,* 14:1239-1260, (1966).
- SPERO L.M., ANDERSOK T.W., Ascorbic Acid and Common Colds, in *British Medical Journarl* 4:354-359, (1973).
- SPITTLE C.R., Atherosclerosis and Vitamin C, in *The Lancet,* 2:1280-1281, (1971).
- SPRINCE H., PARKER C.M., SMITH G.G., *l*-Ascorbic Acid in Alcoholism and Smoking. Protection against Acetaldehyde Toxicity as an Experimental Model, in *Re-evaluation of Vitamin C,* a cura di A. Hanck e Hans Huber, Berna, pp. 185-218, (1977).
- STAFF OF PREVENTION (CURATORE), *Il libro delle vitamine,* Giunti-Martello, Firenze, (1982).
- STARE F.J., *Eating. for Good Health,* Cornerstone Library, New York, (1969).
- STEFANSSON V,, Observations on Three Cases of Scurvy, in *Journal of the American Medical Association,* 71:1715-1718, (1918).
- STEFANSSON V., *Discovery,* McGraw-Hill, New York, (1964).

- STELLAMOR-PESKIR H., On the Therapy of Alkali Burns of the Eye, in *Klinische und Mikrobiologische Augenheilkunde,* 139:838-841, (1961).
- STONE I., Studies of a Mammalian Enzyme System for Producing. Evolutionary Evidence on Man, in *American Journal of Physical Anthropology,* 23:83-86, (1965).
- STONE I., The Genetic Disease Hypoascorbemia, in *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae,* 16:52-60, (1967).
- STONE I., *The Healing Factor: Vitamin C against Disease,* Grosset and Dunlap, New York, (1972).
- STRAUSS L.H., SCHEER p., Uber die Einwirkungen des Nikotins auf den Vitamin C-Haushalt, *Zettschrift fur Vitaminforschung,* 9:3948, (1939).
- SUBRAMANIAN N., Histamine Degredative Potential of Ascorbic Acid: Considerations and Evaluations, in *Agents and Actions,* 8:484487, (1978).
- SYDENSTRICKER V.P., CLECKLEY H.M., The Effect of Nicotinic Acid in Stupor, Lethargy, and Various Other Psychiatric Disorders, in *American Journal of Psychiatry,* 98:83-92, (1941).
- SZENT-GYORGYI A., *Studies on Biological Oxidation and Some of Its Catalysls,* Seghedino, Ungheria, (1937).
- TAJIMA S., PINNELL S.R., Regulation of Collagen Synthesis by Ascorbic Acid: Ascorbic Acid Increases Type I Procollagen mRNA, *Biochemical and Biophysical Research Communications,* 106:632-637, (1982).
- TAYLOR T.V., RIMMER s., DAY B., BCTCHER J., DYMOCK I.W., Ascorbic Acid Supplementation in the Treatment of Pressure-Sores, in *The Lancet,* 7 settembre, pp. 544-546, (1974).
- TORREY J.C., MONTU E., The Influence of an Exclusive Meat Diet on the Flora of the Human Colon, in *Journal of Infectious Diseases,* 49:141-176, (1931).
- TSAO C.S., Equilibrium Constant for Calcium, Ion and Ascorbate Ion, in *Experimentia,* 40:168-170, (1984a).
- TSAO C.S., Ascorbic Acid Administration and Urinary Oxalale, in *Annals of internal Medicine,* 101:405, (1984b).
- TSAO C.S., MIYASHITA KL, Effects of High Intake of Ascorbic Acid on Plasma Levels of Amino Acids, in *IRCS Medical Sciences,* 12:1052-1053, (1984).
- TSAO C.S., SALIMI S.L,, Effect of Large Intake of Ascorbic Acid on Urinary and Plasma Oxalic Acid Levels, in *International Journal of Nutrition and Vitamin Research,* 54:245-249, (1984a).

- TSAO C.S., SALIMI S.L., Evidence of Rebound Effect with Ascorbic Acid, in *Medical Hypotheses,* 13:303-310, (1984b).
- TSAO C.S., SALIMI S.L., PAULING L., Lack of Effect of Ascorbic Acid on Calcium Excretion, in *IRCS Medical Science,* 10:738, (1982).
- TURE J. BATTY, Insanity, Enciclopedia britannica, 9ª edizione, vol. XIII, 95-113, Charles Scribner's Sons, New York, (1881).
- TURKEL H., *New Hope for the Mentally Retarded Stymied by the FDA,*Vantage Press, New York, (1972).
- TURKEL H., Medical Amelioration of Down's Syndrome Incorporating. the Orthomolecular Approach, in *Diet Related to Killer Diseases V. Nutrition and Mental Health,* Relazione al Select Committee on Nutrition and Human Needs del Senato degli Stati Uniti, Government Printing. Office, Washington, D.C., pp. 291-304, (1977).
- TURLEY S.D., WEST C.E,, HORTON B.J., The Role of Ascorbic Acid in the Regulation of Cholesterol Metabolism and in thi Pathogenesis of Atherosclerosis, in *Atherosclerosis,* 24:1-18, (1976).
- TYRRELL D.A.J., CRAIg. J.W., MEADE T.W., WHITE T., A Trial of Ascorbic Acid in the Treatment of the Common Cold, in *British Journal of Preventive and Social Medicine,* 31:189-191, (1977).
- VALIC F., ZUSKIN E., Pharmacological Prevention of Acute Ventilatory Capacity Reduction in Flax dust Exposure, in *British Journal of Industrial Medicine,* 30:381-384, (1973).
- VALLANCE S., Relationships between Ascorbic Acid and Seryum Proteins of the Immune System, in *British Medical Journal,* 2:437438, (1977).
- VANE J.R., Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs, in *Nature (New Biol),* 231:232-235, (1971).
- VARMA S.D., KUMAR S., RICHARDS R.D., Light-Induced Damage to Ocular Lens Cation Pump: Prevention by Vitamin C, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 76:3504-3506, (1979).
- VARMA S.D., CHAND D., SHARMA Y.R., KUCK J.F., JR.r R1CHARDS R.D., Oxidative Stress on Lens and Cataract Formation, in *Current Eye Research,* 3:35-57, (1984).
- VARMA S.D., SRIVASTAVA VX, RICHARDS R.D., Photoperoxidation in Lens and Cataract Formation: Preventive Role of Superoxide Dismutase, Catalase, and Vitamin C, in *Ophthalmological Research,* 14:167-175, (1982).
- VIRNO M., BUCCI M.G., PECORI-GIRALDI J., MISSIROL1 A., Oral Treatment of Glaucoma with Vitamin C, in *The Eye, Ear, Nose, and Throat*

Monthty, 46:1502-1508, (1967).

- VOGELSANg. A, Effect of Alpha Tocopherol in Diabetes Mellitus, in *Journal of Clinical Endocrinology,* 8:883-884, (1948a).
- VOGELSANg. A., Cumulative Effect of Alpha Tocopherol on the Insulin Requirements in Diabetes Mellitus, in *Medical Record,* 161:363-365, (1948b).
- VOGELSANg. A., SHUTE E.V., Vitamin E and Coronary Heart Disease, in *Nature,* 157:772-773, (1946).
- WALKER M., *Chelation Therapy: How to Prevent or Reverse Hardening. of the Arteries,* M. Evans, New York, (1980).
- WATNE A.L., LAI H. Y., CARRIER J., COPPULA W., The Diagnosis and Surgical Treatment of Patients with Gardner's Syndrome, in *Surgery,* 82:327-333, (1977).
- WAUGH W.A., KING. C.G., Isolation and Identification of Vitamin C, in *Journal of Biological Chemistry,* 97:325-331. (1932).
- WEINHOUSE S., Problems in the Assessment of Human Risk of Carcinogenesis from Chemicals, in *Ongins of Human Cancer: Book C, Human Risk Assessment,* a cura di H.H. Hiatt, J.D. Watson e J.A. Winsten, Coid Spring. Harbor Laboratory, Cold Spring, Stato di New York, (1977).
- WHELAN E., STARE F,J,, *Panic in the Pantry,* Atheneum, New York, (1975).
- WHITE PI.., Editorial: Megavitamin This and Megavitamin That, in *Journal of the American Medical Association,* 233:538-539, (1975).
- WILLIAMS R.J., *Nutrition and Alcoholism.* University of Oklahoma Press, Norman, Okiahoma, (1951).
- WILLIAMS R.J., *Biochemical Individuality, the Basis for the Genetotrophic Concept,* University of Texas Press, Austin, Texas, (1956).
- WILLIAMS R.J., *Alcoholism, the Nutritional Approach,* Universtiy of Texas Press, Austin, Texas, (1959).
- WILLIAMS R.J., *You Are Extraordinary,* Random House, New York, (1967).
- WILLIAMS R.J., *Nutrition against Disease,* Pitman, New York, (1971).
- WILLIAMS R.J., *Biochemical Individuality.* University of Texas Press, Austin, Texas, (1973).
- WILLIAMS R.J., *Physician's Handbook of Nutritional Science,* Charles C Thomas, Springfield, Illinois, (1975).

- WILLIAMS R.J., DEASON G., Individuality in Vitamin C Needs, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 57:1638-1641, (1967).
- WILLIAMS R.J., KALLTA D.K., (a cura di), *A Physician's Handbook on Orthomolecular Medicine,* Pergamon Press, New York, (1977).
- WILLIS G.C.. FISHMAN s., Ascorbic Acid Content of Human Arterial Tissue, in *Canadian Medica Association Journal,* 72:500-503, (1955).
- WILLIS R.A., The Spread of Tumours in the Human Body, 3ª edizione. Butterworth, Londra, (1973).
- WILSON C.W., LOH H.S.,, Vitamin C and Colds, in *The Lancet,* 1:1058-1059, (1973).
- WILSON C.W., LOH H.S., FOSTER F.G., Common Cold Symptomatology and Vitamin C, in *European Journal of Clinical Pharmacology,* 6:196-202, (1976b).
- WINITZ M., GRAFF J., SEEDMAN D.A., Effect of Dietary Carbohydrate on Serum, Cholesterol Levels, in *Archives of Biochemistry and Biophysics,* 108:576-579, (1964).
- WINITZ M., SEEDMAN D.A., GRAFF J., Studies in Metabolic Nutrition Employing. Chemically Defined Diets. I. Extendend Feeding. of Normal Human Adult Males, in *American Journal of Clinical Nutrition,* 23:525-545, (1970).
- WINITZ M., ADAMS R.F., SEEDMAN D.À., DAVIS P.N., JAYKO L.G., HAMILTON JA, Studies in Metabolic Nutrition Employing. Chemically Defined Diets. II Effects on Gut Microflora Populations, in *American Journal of Clinical Nutrition,* 23:546-559, (1970).
- WITTES R.E., Vitamin C and Cancer, in *New Engiand Journal of Medicine,* 312:178-179, (1985).
- WOOLLEY D.W., *The Biochemical Bases of Psychoses,* Wiley, New York, (1962).
- WYNDER EX. (a cura di), *The Book of Health,* Franklin Watts, New York, (1981).
- YANDELL H.R., The Treatment of Extensive Burns, in *American Surgeon,* 17:351-360, (1951).
- YEW M.S., «Recommended Daily Allowances» For Vitamin C, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA,* 70:969-972, (1973).
- YONEMOTO R.H., CHRETIEN P.B.. FEHN1GER T.F., Enhanced Lymphocyte Blastogenesis by Oral Ascorbic Acid, in *Proceedings of the American Association for Cancer Research,* 17:288, (1976).

- YONEMOTO R.H., Vitamin C and the Immunological Response in Normal Controls and in Cancer Patients (in portoghese), in *Medico Dialogo,* 5:23-30, (1979).
- YUDKIN *1., Puro bianco ma nocivo Il problema dello zucchero.* Edizioni Vitalità, Torino, (1973).
- YUDKIN J., EDELMAN I., HOUGH L., (a cura di), *Sugar: Chemical, Biological, and Nutritional Aspects of Sucrose,* Daniel Davey, Hartford, Connecticul, (1971).
- ZAMENHOF S., EICHHOBN H.H., Study of Microbial Evolution Througn Loss of Biosynthetic Functions: Establishment of «Defective» Mutants, in *Nature,* 216:456-458, (1967).
- ZUCKEKXANDL E.. PAULING L., MoJecular Disease, Evolution, and Genie Heterogeneity, in *Horizons in Biochemistry,* a cura di M. Kasha e B. Pullman, Academic Press, New York, pp. 189-225, (1962).
- ZUSKIN E., LEWIS A.J., BOUHUYS A., Inhibition of Histamine-Produced Airway Constriction by Ascorbic Acid, in *Journal of Allergy and Clinical Immunology,* 51:218-223, (1973).
- ZUSKIN E., VALIC R, BOUHITS A., Byssinosis and Airway Responses Due to Exposure to Textile Dust, in *Lung,* 154:17-21, (1976).

Indice analitico

(I numeri di pagina si riferiscono all'originale su carta)

1. Aborto, spontaneo, 311
2. Acqua, bere l', 13, 35-36
3. AIDS (sindrome da immunodeficienza acquisita), 152-153
4. Alcol, (consumo/assunzione) di, 13, 20, 37, 44, 45, 317
5. Alimentazione, vecchia scuola di, 22
6. Alito, cattivo, 303
7. Allergie, 231-238, 232 (grafico)
8. American Cancer Society, (Associazione Americana per il Cancro), 276 American Orthomolecular Medical Association, 265-266
9. Amido, 34, 39 Aminoacidi, 30-33, 105, 155, 166, 214
10. *Anatomy of an Illness as Perceived by the Patient,* 243
11. Anemia, 55, 213-216, 299
12. Anemia falciforme, scoperta di Pauling, 275
13. Angina pectoris, 47, 186
14. Anoressia nervosa, 44
15. Antibiotici, 141, 145
16. Anticoncezionali, pillole, 241
17. Anticorpi, 115
18. Antistamine, 231
19. Anziani, vitamine per, 317
20. Arancia, succo, 15, 96
21. Arteriosclerosi, 197
22. Artrite, 150

- farmaci per, 284-285
- vitamine per, 12, 240-241, 286

23. Ascorbico, acido, *Vedi* Vitamina C
24. Asma, 234-235
25. Aspirina, 120, 279-280
- e ulcere, 304
- tossicità dell', 284, 295

26. Associazione Medica Americana, 180
27. Autismo, 224-225
28. Autoimmunitari, sistemi, 115, 152-153
29. Bambini
- e antistaminici, 282
- cancro nei, 196-197
- sostanze tossiche, 196-197

30. Beri-beri, 55, 60-61, 63, 105, 293
31. Bioflavonoidi, 133
32. Biotina, 24
33. *The Book of Health* (Wynder), 25, 292
34. Bronchite, 155
35. Bulimia, 44
36. Calcio, e malattie del cuore, 176
37. *Cancer and Vitamin C* (PAULING e Cameron), 191, 208, 287, 310
38. Cancro
- del fumatore, 197, 252-255
- del bambino, 196
- incidenza del, 193
- e acidi grassi essenziali, 34
- metastasi del, 199
- tempo di sopravvivenza, 200-203
- vitamina C per, 16, 116-117, 190-212, 281, 289-290

39. Cancro, del fegato, 288
40. Carboidrati, 30-37, 83-84
- *(vedi* anche Fruttosio, glucosio, amido)

41. Cardiovascolari, malattie (vedi: Cuore, malattie)

42. Carne
- consumo, 18, 33, 36, 40-41, 320
- uomo primitivo, 73-74
- forza muscolare, 164
- e vitamine, 12-13

43. Cataratta, 245
44. Chediak-Higashi, morbo, 154-156
45. Chelazione, terapia
- operazione di by-pass delle coronarie, 189
- ostracismo di medici, 189
- disintossicazione da metalli pesanti, 187

46. Chemioterapia, e vitamina C, 212, 288-289
47. Cheratina, 30, 31
48. Chiralità, 83
49. Chirurgia, vitamina C, 159, 160
50. Choc anafilattico, 234
51. Cibo
- cancerogene sostanze in, 136
- categorie di, 320
- energia da, 38-40
- e i primati, 73
- sostituti del, 28-29

52. Coenzimi, 77
53. Colesterolo, 34, 168, 188, 320
- nelle uova, 171
- malattie del cuore, 41, 45-51
- e saccarosio, 48-51
- e vitamina C, 51, 173-174

54. Collagene, 30, 80-81, 82-86, 150-151, 157, 186, 198
55. *The Common Cold* (Andrewes), 121
56. *The Common Form of Joint Dysfunction* (Kaufman), 240
57. Common Cold Research Unit, 134

58. Congiuntivite, 247
59. *Consumer Reports,* periodico, 183-184, 185
60. Cuore, malattie, 45-49
- in Africa, 4748
- operazione di by-pass, 189
- terapia chetante, 189
- costo di cure per. 111
- fumo e, 252-254, 253
- presso ebrei yemeniti, 47

61. Decubito, 161-162
62. Desossiribonucleico, acido (DNA), 32, 256
63. Denti, 248
64. Depressione, 24
65. Diabete, 106, 182, 183, 245
66. *La dieta equilibrala* (Stare), 99
67. Dieta, suggerita, 12-13, 19, 42-44
68. *Discover* (Stefansson), 41
69. Dolcificami artificiali, 51
70. Emoglobina, 30-31, 80
71. Enzimi, 15, 77-78, 80, 242, 309-310
72. Epatite, 146, 147-148
73. Epilessia, 225
74. Etilendiaminotetracetico (EDTA), 187-189
75. *Fact* (periodico), 131
76. *The Fat of the Land* (Stefansson), 41
77. Farmaci, tossicità, 281-283,285-286,291
78. Febbre da fieno, 236
79. Febbre puerperale, 21-22
80. Federation of American Societies for Experimental Biology, 71, 86 Fenil-chetonuria, 218
81. Folico, acido, 24, 298
82. *Free of Pain* (Ellis), 241

83. Frutta, 13, 18, 28, 36, 59. 78, 217
84. Fruttosio, 34-35, 48, 84
85. Fumare, 13, 28, 252-254, 318
86. Gelatina, 81
87. Glaucoma, 245-246
88. Glucosio, 34-35, 48, 83
89. Gotta, 36, 239
90. Grano, olio di germi di, 180
91. Grasso, 28-34, 42-43, 164
- valori energetici, 39-41
- interesse del pubblico, 41, 43, 45-49
92.Gravidanza, 311
- vitamina B_6 e, 242
- vitamina C e, 233
93. *Handbook of Poisoning.* (Dreisebach), 282
94. *Handbook of Vitamins and Hormones* (Kutsky), 296
95. *The Healing Factor: Vitamin C Against Disease* (Stone), 132, 191
96. *Health* (Kogan), 25
97. *The Heart and Vitamin E* (Shute), 182
98. Herpes symplex (herpes labiale), 122, 146
99. *Human Nutrition and Dietetics* (Davidson e colleghi), 271
100.*Hyaluronidase and Cancer* (Cameron), 198
101. Immunitario, sistema, 114-120
102. Infezioni batteriche, 118
103. Influenza, 27-28
- sintomi, 141
- storia dell', 142-143
- porcina, 143
- vaccini per, 143-144
- vitamina C per, 144-145
104. Insulina, 21
105. Intelligenza, quoziente (QI), vitamina C e, 217, 218-222

106. Interferoni, 119-120
107. Ipertensione e vitamina E, 182
108. Istituto Nazionale per la Salute, 46
109. *Journal of the American Medical Association* (periodico), 267-268
110. *Journal of Orthomolecular Psychiatry* (periodico), 229
111. Kartagener, morbo di, 155-156
112. Latte, 18, 61, 63, 78
113. Lecitina, 35
114. Leucemia, 191
115. Leucociti e linfociti, 116
116. *Life Extension* (Pearson e Shaw),258, 290
117. Linus PAULING Institute of Science and Medicine, 191
118. Lipidi, 84, 119
119. Lipoproteine, 169
120. Lisina, 86
121. Litio, 226
122. Longevità, 7-8, 42, 185, 250-261
123. Ludwig. Cancer Research Institute, 197
124. Macrobiotica, dieta, 44
125. *Mademoiselle* (periodico), 25
126. Marasma, 32, 105
127. Marijuana, 227
128. Maners of Life and Death:
129. *Risks vs. Benefits of Medical Care* (Robin), 9, 278-279
130. Mayo, clinica, 206-207, 276
131. Mentali, malattie
- cause, 214-215
- in schizofrenia, 23
- vitamina B_3 per, 215-216
- vitamina B_{12} per, 215-216
- vitamina C per, 100-102, 109, 217, 227

132. Medica, cura e rischi, 9

133. *Medical Letter* (periodico), 271, 272, 304, 305
134. *Medical Tribune* (periodico), 275
135. Medici e medicina preventiva, 9
136. Megavitamin and Orthomolecular Therapy in Psychiatry
137. Associazione Psichiatrica Americana, 228
138. Megavitamine (vedi Vitamine, megadosi di)
139. Mentale, ritardo, 23, 217-222, 220-221 (tavole)
140. Mestruazione, 312
141. Metionina, 227 Miastenia grave, 186
142. Minerali, integratori, 13, 16
143. *Modern Medicine* (periodico), 274, 275
144. Molecolare, biologia, 28
145. Mononucleosi, 151
146. Muffe, capacità di sopravvivenza di, 65
147. Muscolare, distrofia, e vitamina E, 186
148. Muscoli, 163-167
149. National Cancer Institute, 117, 194-195, 200, 276
150. National Heart Institute, 170
151. National Institute of Mental Health
152. (NIMH), 23
153. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, 223
154. *New England Journal of Medicine* (periodico), 172, 207, 275, 287, 295
155. New Hope for the Mentally Retarded
156. *Stymied by the FDA* (Turkel), 222-223
157. New *York Times* (periodico), 198-199, 296, 302
158. Niacinamide, 284-285
- vedi anche Vitamina B_3
159. Nitrogeno (*vedi* Aminoacidi)
160. Noci, 72 (tabella)
161. Notes and Records of the Royal Society of London
162. (Kodicek e Joung), 57
163. *Nutrition Review* (periodico), 26,126

164. *Nutrition Today* (periodico), 267
165. Obesità, 42-44
166. Occhi
- ustioni degli, 246
- trattamento ortomolecolare, 244-246

167. Orecchio, infezione, 247
168. Organizzazione Mondiale della Sanità, 11
169. *Orthotnolecular Psychiatry: Treatment of Schizophrenia,* 229, 256
170. Orticaria, 234
171. Ortomolecolare, medicina, 265-266, 277
- per disturbi affettivi, 226-227
- per autismo, 224
- che cos'è, 105
- per epilessia, 225
- costo cure mediche, 111
- per ritardo mentale, 218-222, 220-221 (tavole) *(vedi* anche Vitamine)

172. Ospedalizzazione, pericoli, 10
173. Ossa, 30
174. *Panic in the Pantry* (Stare), 99
175. Pantotenico, acido, 63, 68, 77, 220, 256
176. Pellagra, 63, 64, 293
177. Pelle, 30, 257 Penicillina, 21
178. Pesce, 33, 36, 40
179. Polinsaturi, acidi grassi, 178-179, 180
180. Poliomielite, 146
181. Polipi, nel colon e nel retto, 197
182. Polmonite, 144
183. *Predictive Medicine* (Cheraskm e Ringsdorf), 249, 258
184. Premio Nobel, vincitori, 62-64
185. *Prevention* (periodico), 165, 176
186. *The Pritikin Promise* (Pritikin), 43-44, 290
187. Prostaglandine, 119-120, 281-282

188. Proteine, 39-40, 83-84
- chiralità, 84
- mancanza di, 43-44
- eccesso di, 32
- varietà di, 30

189. Puerperale, febbre, 21
190. Rachitismo, 55, 61
191. Radicali liberi, 146, 147, 257, 258
192. Raffreddore, 16, 19
- cause del, 122
- tradizionale cura dei, 122-123, 140, 283-285
- sintomi, 121-122
- vitamina C per, 19-20, 24-26, 124-140, (tabella) 136-137, 259, 266-276, 281-282 *Reader's Digest Family Health Guide and Medical Encyclopedia,* 293

193. Reni, calcoli, 35, 272, 304-305
194. Reumatismo, vitamina B_6 per, 241
195. Reye, sindrome di, e aspirina, 280
196. Riso, non brillato e beri-beri, 60, 63
197. Rockefeller Fondazione, 62
198. Rosolia, 245
199. Saccarosio, 37, 46-51
200. Salute, costi di cure, 111
201. Salute, e nutrizione, 11
202. Sangue, globuli rossi del, 32
203. Sangue, gruppi, 31
204. Schiena, mal di, 166-167
205. Schizofrenia (*vedi* Mentali, malattie)
206. *The Scientific Basis of EDTA Chelation Therapy* (Halstead), 188
207. Sclerosi laterale amiotrofica (malattia di Lou Gehrig), 110-111
208. Scorbuto, 41, 55-59, 80, 105
- e cancro, 193

- cerebrale, 213-214
- agrumi per, 58
- fumo e, 255
- sintomi di, 78
- denti, effetti su, 247
- vitamine e, 11, 55-57, 174

209. Sindrome di Down (mongolismo), 218-222
210. Sodio, ascorbato, 16, 20, 300 (*vedi* anche Vitamina C)
211. Sole, luce e vitamina D, 55
212. Sonno, 19
213. Spondilite anchilosante (esperienza di Norman Cousins), 242
214. *Sugar: Chemical,* ecc. (edito da Yudkin, Edelman e Hough), 45
215. *Sweet and Dangerous* (Yudkin), 45
216. Tassi di mortalità e esercizio fisico, 259
217. Tiroide, trattamento, 219, 220, 221
218. Tonsilliti, 127-129, 268
219. *A Treatise on Scurvy* (Lind), 57-58
220. Triptofano, 67-68
221. Ulcera, 126, 127
222. Uova, 18, 33, 61, 64, 171, 320
223. Urea, 32, 100, 305
224. U.S. Consumer Protection Safety Commission, 246
225. U.S. Food and Drug Administration (FDA), 18, 189, 222, 223, 270, 298, 299
226. U.S. Food and Nutrition Board, 8, 14 (tabella), 312
227. U.S. Health Resources Administration, 91
228. U.S. National Academy of Sciences, 8
229. Ustioni

- con vitamina C, 162
- con vitamina E, 182

230. Varicose, vene, vitamina E per, 182
231. Vegetali, 18, 28, 37, 74-75

232. *Viruses and Colds* (Adams), 25
233. Vitamina A, 70, 176, 295-296
234. Vitamina B
- contenuta negli alimenti vegetali, 72 (tavola)
- storia della, 61-64
- effetti collaterali, 297-298

235. Vitamina B_1 (tiamina)
- e beri-beri, 55, 66
- storia di, 64

236. Vitamina B_2 (riboflavina), 70
237. Vitamina B_3 (niacina), 70, 256
- come coenzima, 77-78
- storia di, 64, 240
- per disfunzioni delle articolazioni, 284-285
- e malattie mentali, 23, 229
- per la pellagra, 215
- per RDA, 215
- effetti collaterali, 297

238. Vitamina B_6 (pirodossina), 25, 166
- per l'autismo, 225
- sindrome del tunnel *del* carpo, 241-242
- come coenzima, 78
- per la distrofia muscolare, 186
- tossicità della, 297

239. Vitamina B_{12} (cobalamina), 70, 215-217, 307-308
- per l'anemia, 55, 299
- e gli enzimi, 77
- e niacina, 298
- e vitamina C, 270-271, 307-308

240. Vitamina C (acido ascorbico)
- e adrenalina, 71, 85-86
- reazione allergica a, 18-20

- fabbisogno animale di, 87-88, 89
- studi degli animali con, 93, 115-116, 194-195
- e antiossidante, 187
- tolleranza dell'intestino all'assunzione di, 149, 302-303
- e dolore per il cancro, 199, 281 (vedi anche Cancro)
- e carcinogeni, 196
- chiralità del, 83, 149
- e colesterolo, 52
- e collagene, 79-83, 85, 157
- costi di, 17
- definizione di, 78
- esaurimento di, 149-150
- e depressione, 24
- distruzione con la cottura di, 91
- discontinuità, effetti, di, 17, 133-134,310-311
- dosaggio, 7, 16, 90-92, 94-102, 138, 298, 302-303
- storia della, 22, 62-64, 127
- farmaci con, 121, 282-284
- ed evoluzione umana, 70
- sistema immunitario, 15
- influenza sulle malattie, 95-96
- con iniezioni, 97, 100
- effetti lassativi di, 302-303
- e longevità, 25, 95-96, 185, 176
- struttura molecolare, 80
- e gli oppositori della Teoria di Pauling, 25-26, 181, 206-208
- vegetali, 72 (tabella)
- nei primati, 70
- RGR per, 89, 99, 109, 179
- effetti collaterali di, 212, 272
- tossicità di, 23, 27, 89-90, 105, 177, 298, 301-307, 312
- doppi studi con, 129-130

- emissione di urine, 99-100, 101
- e vitamina B_{12}, 70, 215-217, 270-271, 307-308
- (vedi anche, malattie specifiche)
- *Vitamin C and the Common Cold* (Pauling), 2, 17, 24, 124, 129, 265, 266, 269, 274, 304
- *The Vitamin C Connection* (Cheraskin, Ringsdorf e Sisley), 59, 110

241. Vitamina D, 55, 295

242. Vitamina E, 84

- per l'angina, 187
- studi su animali con, 180
- come antiossidante, 180,187,300
- e ustioni, 162
- per il diabete, 180, 181
- e malattie di cuore, 178-188
- storia della, 178
- e longevità, 185
- RGR per, 178
- lavoro di Shute su, 179
- tocoferoli in, 179-180
- tossicità di, 181, 300
- e vitamina C, 181

243. Vitamine

- benessere, 7, 322
- consumo di alcol, 45
- studi sugli animali con, 7
- farmaci con, 113, 121, 282-284
- storia di, 22, 55-64
- e l'evoluzione umana, 68-70, 92
- necessità di, 92-96
- megadosi di, 12-13,15,22,227-228, 256, 292, 302
- terminologia su, 183-185, 290, 302
- oppositori all'uso, 182-184, 290, 302

- RGR per, 9, 14 (grafico), 16 (tabella), 86-87, 89, 178, 302
- effetti collaterali, 244, 296-298, 301-313
- tossicità per, 279, 292-300

244. What You Should Know about Health Care

245. *Before You Call a Doctor* (Johnson), 25

246. Williams Fortified Insurance Formula, 16

247. Zucchero

- e colesterolo, 48
- assunzione di, 13, 18
- valori energetici, 39
- rischi, 318
- e malattie del cuore, 45, 49