

Stone (1976)

Titolo: "Lo scorbuto del fumatore: medicina preventiva ortomolecolare nel fumo di sigaretta - Smoker's Scurvy: Orthomolecular Preventive Medicine in Cigarette Smoking"

Codice: ASC000

Autore: Stone I.

Data: 1976

Rivista: *Orthomolecular Psychiatry* 5(1): 35\_42

Argomento: acido ascorbico

Accesso libero: si

DOI: n/a

URL: [https://isom.ca/wp-content/uploads/2020/01/JOM\\_1976\\_05\\_1\\_04\\_Smokers\\_Scurvy](https://isom.ca/wp-content/uploads/2020/01/JOM_1976_05_1_04_Smokers_Scurvy)

BLOG: <https://www.metododibellaevidenzescientifiche.com/2024/04/22/irvin-stone-le-traduzioni-dei-suoi-lavori-piu-importanti/>

Parole chiave: acido ascorbico, fumo tabacco, cancro alla vescica, scorbuto del fumatore, ipoascorbemia

Tumore: n/a

Traduzione: totale&fedele

Punti di interesse:

Traduzione articolo

Introduzione

Il miglior approccio ai problemi medici legati al fumo di sigaretta può essere riassunto in due parole: "NON FUMARE". Tuttavia, ci saranno sempre alcuni che ignorano i migliori consigli e perseguono questa nociva abitudine, nonostante l'alto rischio di malattie e di morte prematura. Questo documento è rivolto a questo gruppo ostinato nella speranza che riduca questi rischi e superi alcune delle grandi perdite per la nostra economia derivanti dall'inalazione cronica di fumo di tabacco.

Finora, le principali tendenze per ridurre i rischi per la salute derivanti dal fumo sono state incentrate sull'ottenimento di tabacchi che rilasciano meno catrame e nicotina nel fumo e sul miglioramento dell'efficienza dei filtri nella rimozione dei componenti sospetti del fumo. Entrambi questi approcci presentano seri limiti pratici; i tabacchi produrranno sempre un po' di catrame e nicotina e un filtro accettabile non può essere reso efficiente al 100% per rimuovere tutti i costituenti indesiderati del fumo. Il meglio che si può sperare è una riduzione solo parziale dei potenziali pericoli.

I vari effetti del fumo di tabacco sul corpo umano e la riduzione della sua morbilità sono essenzialmente problemi medici, problemi di medicina preventiva. Tuttavia sono state condotte pochissime ricerche mediche per trovare un mezzo semplice per aumentare la resistenza dell'organismo umano ai costituenti irritanti, tossici e cancerogeni del fumo di sigaretta e per disintossicare questi costituenti in vivo. Questo approccio fisiologico al problema del fumo è stato praticamente del tutto trascurato.

Le tecniche mediche della ricerca epidemiologica, che hanno dato ottimi risultati eliminando malattie come la difterite, la poliomielite e altre, non sono state applicate al problema del fumo. Queste tecniche comportano l'aumento della resistenza degli individui suscettibili all'attacco dell'agente causale. La ragione probabile per cui studi simili non sono stati intrapresi in relazione al fumo è stata la mancanza, fino a tempi recenti, di una motivazione soddisfacente per l'uso di una singola sostanza antitossica che potesse disintossicare i costituenti del fumo assorbiti e aumentare la resistenza del corpo agli effetti nocivi del fumo. Inutile dire che tale sostanza deve essere anche completamente innocua, senza effetti collaterali indesiderati, poco costosa, comunemente disponibile e facilmente somministrabile. L'acido ascorbico o l'ascorbato di sodio soddisfano tutti questi requisiti e la logica del loro utilizzo è stata sviluppata durante l'ultimo decennio attraverso il lavoro sulla storia evolutiva e sulla genetica dello scorbuto.

Nel 1966 fu dimostrato che lo scorbuto, che la medicina per oltre 60 anni ha considerato un semplice disturbo alimentare, una malattia da carenza vitaminica (Funk, 1912), è in realtà una malattia genetica epato-enzimatica chiamata ipoascorbemia (Stone, 1966). Questa malattia ereditaria, che affligge il 100% della popolazione, è dovuta al fatto che gli esseri umani sono portatori di un gene difettoso per la sintesi della proteina dell'enzima epatico, la L-gulonolattone ossidasi (Stone, 1966a; Stone, 1967). Questo gene difettoso ebbe origine in un primate antenato dell'uomo, quando subì una mutazione circa 60 milioni di anni fa (Stone, 1972). La maggior parte dei mammiferi possiedono il gene intatto per questo enzima e sono quindi in grado di convertire il glucosio nel sangue in ascorbato al ritmo normale elevato di molti grammi al giorno (Chatterjee, 1973). I mammiferi possiedono anche un meccanismo di feedback per aumentare la sintesi di ascorbato sotto stress (Subramanian et al., 1973). Nel corso dell'evoluzione dei mammiferi l'ascorbato è servito come antistress e disintossicante, richiesto in grandi quantità giornaliere per la sopravvivenza (Stone, 1965).

L'effetto più dannoso della lunga storia d'amore della medicina con l'ipotesi della malattia da carenza di vitamina C è stato il suo orientamento e la sua insistenza verso assunzioni giornaliere molto basse di ascorbato e la sua riluttanza a cambiare questo modo di pensare. L'attuale dose giornaliera raccomandata di ascorbato per un adulto è di 45 mg (Food and Nutrition Board, 1974), mentre un mammifero strettamente imparentato, una capra di 70 kg, è in grado di produrre 13.300 mg di ascorbato nel suo fegato, per soddisfare il suo fabbisogno giornaliero per questo metabolita. Un altro fattore che ha distorto il pensiero medico sull'attuale incidenza dello scorbuto è il fatto che i classici segni dello scorbuto clinico dichiarato utilizzati per diagnosticare la malattia sono in realtà le conseguenze terminali del difetto genetico. Mentre questi segni terminali possono essere rari nei paesi sviluppati, lo scorbuto cronico subclinico, relativamente asintomatico, meno drammatico ma comunque grave, è la nostra malattia insidiosa più diffusa (Stone, 1972a). Meno di 10 mg di ascorbato al giorno sono sufficienti per prevenire la comparsa di questi classici segni terminali, ma è necessario molto di più per correggere completamente questo difetto genetico. Calcoli effettuati con diversi metodi indicano che l'intervallo correttivo dell'assunzione giornaliera di ascorbato è compreso tra circa 2,5 e 15 g (Stone, 1974), quando gli esseri umani sono considerati mammiferi mutanti (Stone, 1974a).

#### Distruzione dell'ascorbato da parte del fumo di tabacco

L'azione distruttiva del fumo di tabacco e dello stress da fumo sui livelli di ascorbato nel corpo, sia a livello locale che sistemico, è nota da tempo e ripetutamente dimostrata. Nel 1939, Strauss e Scheer (Strauss e Scheer, 1939) riferirono che 25 soggetti a cui erano stati somministrati 200 mg di acido ascorbico mostravano una riduzione costante e marcata nell'escrezione urinaria di ascorbato in seguito al fumo da una a tre sigarette. Ciò indicava una distruzione dell'ascorbato somministrato da parte dei costituenti del fumo.

Nel periodo 1950-1959, F. Venulet e collaboratori pubblicarono una serie di 15 articoli sugli effetti

dell'fumare sul metabolismo dell'ascorbato. (Andrzejewski, 1966). Venulet fu direttore dell'Istituto di Patologia Generale dell'Accademia Medica di Lodz, Polonia. Nel 1951, Venulet e Moskwa (Venulet e Moskwa, 1951) confermarono la marcata perdita di ascorbato sia nel sangue che nelle urine degli animali esposti al fumo di sigaretta. Nei loro studi del 1952-53 (Venulet e Moskwa, 1952), su 60 studenti di medicina, l'ascorbato nel sangue era più basso nei fumatori rispetto ai non fumatori.

I non fumatori che si offrirono volontariamente di fumare solo dalle sei alle otto sigarette al giorno presentarono un calo significativo dell'ascorbato sierico entro il terzo giorno. Negli studi su topi e rane riportati nel 1953-54 (Venulet, 1953), Venulet confermò nuovamente che il fumo di tabacco abbassava l'ascorbato nel sangue e ne riduceva l'escrezione urinaria; più lunga è l'esposizione maggiore è la riduzione. Egli determinò anche i livelli di ascorbato nei vari organi e trovò la perdita maggiore nelle ghiandole surrenali, nella milza, nel cuore e nei polmoni. Ha anche affermato la sua convinzione che “la perdita di un fattore vitale così fondamentale come l'acido ascorbico gioca un ruolo importante nella patogenesi di diversi danni da fumo. Nel 1955, Venulet e Danysz (Venulet e Danysz, 1955) pubblicarono le loro scoperte sulle madri che allattavano dimostrando che il latte delle madri non fumatrici conteneva 5,9 mg% di ascorbato mentre quello delle fumatrici conteneva solo 2,1 mg%. In una breve recensione in inglese, pubblicata nel 1966, Andrzejewski (Andrzejewski, 1966) espone tutti i documenti presentati da Venulet e dal suo gruppo su questo argomento.

McCormick nel 1952 (McCormick, 1952), in un articolo sulle proprietà chemioterapetiche di grandi dosi di acido ascorbico, discusse le sue proprietà di neutralizzazione delle tossine e sottolineò che vi è una simultanea proporzionale perdita di ascorbato in questo processo disintossicante. Egli ha affermato che test clinici e di laboratorio hanno dimostrato che il fumo di una sigaretta neutralizza nel corpo circa 25 mg di acido ascorbico, ovvero la quantità contenuta in un'arancia di media grandezza. Egli ha suggerito che questa perdita potrebbe spiegare il fatto che l'incidenza della polmonite postoperatoria è quattro volte maggiore nei fumatori abituali rispetto ai non fumatori. Egli raccomandò che il fumatore assiduo, che di solito è anche a corto di apporto alimentare, richieda un dosaggio terapeutico di questa vitamina molto più pesante rispetto al non fumatore.

Bourquin e Musmanno, sia nei test sul fumo sugli esseri umani che nei test in vitro sul sangue umano, come riportato nel 1953 (Bourquin e Musmanno, 1953), hanno mostrato un abbassamento dei livelli di ascorbato nel sangue mediante il fumo e una distruzione dell'ascorbato nel sangue mediante aggiunta di nicotina. Hanno anche suggerito un aumento dell'assunzione di acido ascorbico da parte dei fumatori abituali.

In un rapporto del 1955, Goyanna (Goyanna, 1955) esaminò 500 fumatori e scoprì che l'escrezione di ascorbato nelle urine veniva interrotta fumando 20 o più sigarette, indicando la distruzione dell'acido ascorbico del corpo. Calcoli provenienti da test in vitro in cui il tabacco veniva mescolato con acido ascorbico indicavano che ciascuna sigaretta era in grado di distruggere 2 mg di acido ascorbico. In conclusione rilevò che i fumatori dovrebbero elevare al massimo l'uso dell'acido ascorbico, poiché “la salvezza del fumatore può risiedere in questa vitamina”.

Dietrich e Buchner nel 1960 (Dietrich e Buchner, 1960) conclusero, a seguito di test su gruppi di fumatori e non fumatori, che i fumatori presentano una carenza di vitamina C rispetto ai non fumatori. Consigliavano a tutti i fumatori di consumare abbondante acido ascorbico per poter prevenire meglio i sintomi di carenza.

Come risultato di test su 37 non fumatori e 40 fumatori, Durand, Audinot e Frajdenrajch nel 1962 (Durand et al, 1962) presentarono la prova che c'era un calo pronunciato nei livelli plasmatici di ascorbato nei fumatori che dipendeva dal numero di sigarette fumate al giorno. Hanno anche scoperto che l'ascorbato plasmatico praticamente scompariva quando i fumatori erano anche alcolisti. Hanno anche condotto test in cui ai soggetti è stato somministrato 1 g di acido ascorbico al

giorno per periodi durante il programma di test. L'ingestione di questo acido ascorbico ha aumentato i livelli di acido ascorbico nel plasma. Conclusero che c'era una carenza di vitamina C nei forti fumatori, che poteva essere corretta con la somministrazione di acido ascorbico. Maggiore era il numero di sigarette fumate, maggiore era la quantità di acido ascorbico richiesto.

Calder, Curtis e Fore 1963 (Calder et al., 1963) riportarono i livelli di ascorbato nel plasma sanguigno di fumatori e non fumatori sottoposti ad esami a breve termine. A questi soggetti non è stato permesso di fumare da mezzanotte all'inizio del test e poi hanno fumato da 12 a 25 sigarette durante il periodo di prova di sei ore. I test orari del loro plasma sanguigno fino a sei ore non hanno mostrato alcun cambiamento nei livelli di ascorbato. Tuttavia, quando determinarono il contenuto di ascorbato nel plasma sanguigno e nei leucociti di 83 fumatori abituali moderati (14 sigarette o meno al giorno) e di 31 forti fumatori (15 o più sigarette al giorno), trovarono livelli significativamente più bassi sia nel plasma sanguigno che nei leucociti, rispetto a campioni simili provenienti da un gruppo di 91 non fumatori.

Nei test su 18 soldati sani non fumatori e 22 fumatori, Rupniewska nel 1964 (Rupniewska, 1964) trovò livelli significativamente più bassi di ascorbato nel plasma sanguigno nei fumatori. Quattro ore dopo la somministrazione di 500 mg di acido ascorbico questa differenza non era più significativa. L'escrezione urinaria media di ascorbato quattro ore dopo l'assunzione di 500 mg era di 35,4 mg per i non fumatori e di 14,5 mg per i fumatori, una differenza altamente significativa. Nel suo riassunto in inglese, l'autrice afferma di "ritenere che la carenza cronica di vitamina C nei fumatori possa spiegare almeno in parte una delle cause della comparsa precoce dell'ateromatosi nei fumatori dipendenti".

In un articolo successivo (1965), Rupniewska condusse test su uomini più anziani la cui età media era di 73 anni e la durata media del fumo era di 46 anni. L'escrezione urinaria di ascorbato è stata misurata dopo il digiuno e quattro ore dopo un'iniezione di 500 mg di acido ascorbico. Nei fumatori è stata riscontrata una diminuita escrezione urinaria di acido ascorbico (circa il 60%), evidenziando una diminuzione delle riserve di questa sostanza nell'organismo. Non è stata in grado di correlare questi dati con quelli degli uomini più giovani al fine di stabilire una relazione quantitativa tra anni di fumo e livelli di acido ascorbico.

Uno studio del 1968 di Brook e Grimshaw (Brook e Grimshaw, 1968) mostra che l'ascorbato nel plasma e nei leucociti è significativamente più basso negli uomini che nelle donne. Nei non fumatori i livelli plasmatici diminuiscono con l'età, mentre i livelli dei leucociti no. Si è scoperto che il fumo di sigaretta riduce significativamente sia la concentrazione di ascorbato nel plasma sanguigno che nei leucociti. Il fumo pesante ha avuto lo stesso effetto sull'ascorbato nel plasma sanguigno, così come l'aumento dell'età cronologica di circa 40 anni.

Pelletier, nei test su cinque fumatori e cinque non fumatori, come riportato nel 1968 (Pelletier, 1968), mostrò che i livelli di ascorbato nel sangue e nel plasma sanguigno dei fumatori erano dal 40% al 45% di quelli dei non fumatori. Dando ai suoi soggetti 2 g di acido ascorbico al giorno, nel tentativo di "saturarli", trovò che dopo la somministrazione continuata i livelli ematici si stabilizzavano approssimativamente agli stessi valori in entrambi i gruppi, ma l'escrezione urinaria di ascorbato nei fumatori non raggiunse i livelli escreti dai non fumatori. Nei test su porcellini d'India alimentati con nicotina per un mese in quantità equivalenti a quelle consumate dai forti fumatori, l'ascorbato nel sangue e in diversi organi era inferiore rispetto ai porcellini d'India alimentati con la stessa dieta senza nicotina. Il calo di ascorbato nei tessuti è stato il seguente: ghiandole surrenali 49%, reni 50%, cuore 47%, fegato 34%, milza 22%, cervello 17%.

Test sui porcellini d'India riportati nel 1967 (Evans et al., 1967), in cui gli animali furono esposti al fumo per due periodi di 10 minuti al giorno per un mese, il gruppo che fumava aumentò di peso meno rapidamente e l'acido ascorbico surrenale era inferiore del 30% rispetto a quello dei controlli.

### Disintossicazione con ascorbato

Una funzione importante dell'ascorbato nell'organismo dei mammiferi è la disintossicazione da veleni, agenti cancerogeni e tossine. La letteratura su questo argomento è così voluminosa che un trattamento adeguato richiederebbe molto più spazio di quello disponibile in questo articolo.

Nei ratti trattati con il cancerogeno benzpirene, un percorso di disintossicazione avviene attraverso l'idrossilazione da parte dei microsomi epatici e l'ascorbato è un attivatore di questa idrossilazione (Degwitz e Staudinger, 1965). Il tasso dipende dai livelli di ascorbato, e nelle cavie scorbutiche il tasso di disintossicazione è solo il 10% di quello delle cavie che ricevono un'adeguata fornitura di ascorbato (Degwitz e Staudinger, 1965a). Mediante idrossilazione non enzimatica con ascorbato, gli agenti cancerogeni benzpirene, colantrene, metilcolantrene, antracene e altri sono resi non cancerogeni (Warren, 1943).

Il cianuro, un costituente altamente tossico del fumo di tabacco, viene detossificato dall'ascorbato (Leibowitz e Guggenheim, 1938-39; Vauthey, 1951). Anche il monossido di carbonio, il gas nocivo che uccide le persone quando i motori delle automobili funzionano senza sufficiente aria fresca, è presente in quantità elevate nel fumo di tabacco e viene disintossicato con l'ascorbato.

L'azione disintossicante dell'ascorbato sui composti dell'arsenico, un altro costituente del fumo, ha una lunga storia. Molti articoli furono pubblicati all'inizio degli anni '40, all'epoca dell'epoca pre-penicillina, quando gli arsenobenzoni erano farmaci popolari nella terapia delle malattie veneree. La combinazione con acido ascorbico è stata ampiamente utilizzata per contrastare gli effetti tossici di questi composti dell'arsenico (Bundesen et al., 1941; Delp, 1941; McChesney, 1945; e Marocco e Rigotti, 1962). L'acido ascorbico è stato utilizzato per combattere la tossicità industriale (Dainow, 1941), il piombo (Holmes 1939; Marchmont-Robinson, 1941 e Gontzea, 1963), il mercurio (Marin, 1941; Chapman e Shafer, 1947; e Mokranjac e Petrovic, 1964); e cromati (Samitz et al., 1962). È stato utilizzato anche per ridurre la tossicità di materiali diversi come la stricnina (Dey, 1967), l'ozono (Mittler, 1958), la sulfanilamide (Dainow, 1941a), i nitrati (Krajesovics, 1964), i salicilati (Pelner, 1943), il fosforo (Volynskii, 1960) e un colorante azoico cancerogeno, il 3 metil-4-monometilamminoazobenzene (Bobb, 1963). Anche se questo è solo un piccolo segmento della letteratura, è chiaramente evidente che l'ascorbato è un disintossicante ad ampio spettro se usato al dosaggio appropriato.

In studi non pubblicati dell'autore sugli effetti tossici dell'inalazione massiccia di fumo di sigaretta da parte di porcellini d'India, si è scoperto che gli animali con riserve di ascorbato esaurite erano molto più suscettibili a questi effetti tossici rispetto agli animali nutriti con una dieta normale. Il fumo di sei sigarette al giorno si è rivelato piuttosto mortale, uccidendo le cavie impoverite in circa cinque giorni, mentre quelle con una dieta normale sono sopravvissute per oltre 10 giorni. Il fumo di sei sigarette al giorno per un animale di 200 grammi contiene una dose massiccia di sostanze tossiche; rapportato al peso corporeo di 70 kg di un essere umano adulto, equivarrebbe al fumo di 2.100 sigarette al giorno. I fondi per la ricerca finirono prima che potessimo testare la sopravvivenza delle cavie trattate con megadosi giornaliere di ascorbato sotto questo massiccio avvelenamento da fumo.

### Fumo e cancro alla vescica

Dal 1931 l'inalazione di catrame di tabacco è stata sospettata di provocare tumori alla vescica (Roffo, 1931). Il Rapporto del Surgeon General del 1964 (1968) concludeva che "i dati disponibili suggeriscono un'associazione tra il fumo di sigaretta e il cancro della vescica urinaria nei maschi". Sempre nel 1964 si scoprì che i prodotti intermedi del metabolismo del triptofano inducevano il cancro quando venivano immessi nella vescica dei topi (Boyland et al., 1964). L'anno successivo, Kerr et al. (1965) hanno dimostrato che i fumatori tendevano ad espellere nelle urine una maggiore quantità di questi intermedi potenzialmente cancerogeni, 3-idrossiantranilico, acido (3-HOA) e 3-idrossichinurenina (3-HOK), rispetto ai non fumatori. I loro studi hanno suggerito che il fumo di

sigaretta modifica il normale modello metabolico del triptofano, portando all'accumulo di metaboliti intermedi potenzialmente cancerogeni nelle urine.

Nel 1968, il gruppo dell'Università di Tulane pubblicò una serie di articoli sull'induzione del cancro alla vescica da parte di questi metaboliti del triptofano. Hanno dimostrato (Pipkin et al., 1968) che l'ossidazione spontanea non enzimatica del 3-HOA ha portato alla formazione del cancerogeno "Composto IV", che ha indotto tumori alla vescica negli esperimenti di impianto. Questa ossidazione spontanea e la formazione di agenti cancerogeni potrebbero essere completamente prevenute con l'ascorbato (Pipkin et al., 1967). Nei test su pazienti affetti da cancro alla vescica, fumatori e non fumatori (Schlegel et al., 1968), hanno riferito che l'escrezione urinaria di 3-HOA o 3-HOK era più o meno la stessa in tutti i gruppi, tranne la formazione del cancerogeno "Composto IV" era significativamente maggiore nelle urine dei pazienti affetti da tumore alla vescica rispetto a quelle dei non fumatori, mentre i fumatori rientravano nel mezzo. La loro osservazione più coerente era che la somministrazione orale di 1½ g di acido ascorbico al giorno preveniva completamente la formazione del "Composto IV" cancerogeno in tutti i casi. Raccomandarono la somministrazione orale di elevate quantità di acido ascorbico, sufficienti ad aumentare significativamente i livelli urinari, per prevenire la recidiva del cancro alla vescica. Mentre discutevano solo della prevenzione delle recidive, sembrerebbe implicito dal loro lavoro che se i fumatori avessero avuto livelli sufficientemente alti di ascorbato nelle loro urine, il cancro alla vescica non sarebbe comparso in primo luogo.

#### Lo scorbuto del fumatore

La distruzione cronica dell'ascorbato nei fumatori aggrava lo scorbuto cronico subclinico già presente a causa dell'inadeguata assunzione giornaliera di ascorbato. Questo grave scorbuto cronico subclinico causato dagli insulti biochimici del fumo è stato chiamato "scorbuto del fumatore". In questo stato i classici sintomi terminali dello scorbuto clinico franco possono non essere manifesti, ma sono presenti gli effetti scorbutici biochimici. Uno stato scorbutico simile senza segni clinici di scorbuto fu notato da Thiele nel 1964 (Thiele, 1964) nell'avvelenamento cronico da benzene e da Marchmont-Robinson nell'avvelenamento cronico da piombo (Marchmont-Robinson, 1941). In questo stato di depauperamento si riscontra una ridotta resistenza alle malattie, processi di disintossicazione compromessi, aumento della fragilità capillare e tendenza all'emorragia, diminuzione della fagocitosi, risposte immunitarie anormali e un marcato abbassamento della velocità di reazione di molti enzimi cellulari ed ematici. Non è molto sorprendente che ci siano così tanti effetti avversi derivanti da un'assunzione inadeguata di ascorbato perché questo metabolita onnipresente è coinvolto in così tanti importanti meccanismi fisiologici nel processo vivente. La normalità può essere facilmente ripristinata con il semplice rifornimento di ascorbato.

#### Discussione

Le prove sono schiaccianti che il fumo distrugge l'ascorbato nel corpo. Inoltre l'ascorbato ad alti livelli è un antistress, anticancerogeno e disintossicante. Ulteriori prove per il suo utilizzo nella prevenzione e nel trattamento del cancro furono fornite da Burk e collaboratori del National Cancer Institute con la scoperta che alti livelli di ascorbato erano tossici e letali per le cellule tumorali e innocui per le cellule normali (Benade et al., 1969). Il lavoro di Pauling e Cameron (Cameron e Pauling, 1973) sull'azione inibitoria degli ascorbati sull'enzima cellulare, la ialuronidasi, stabilisce la logica del suo utilizzo nell'inibizione della carcinogenesi e delle metastasi. Cameron e Pauling (1974) e Cameron e Campbell (1974) hanno fornito sia il razionale che i test clinici per questa terapia antitumorale megascorbica. Ulteriori dati per la terapia megascorbica del cancro si ottengono dalla storia naturale dell'ascorbato (Stone, 1974b) e anche per il suo uso nella leucemia (Stone, 1974c). L'intero argomento relativo agli effetti dei megascorbici sulla salute umana è stato recentemente riesaminato (Stone, 1972b).

Tutte queste prove possono essere utilizzate per formulare un regime medico preventivo megascorbico semplice ed economico per l'uso pratico da parte dei fumatori per inibire o ritardare o addirittura prevenire eventuali conseguenze patologiche dell'esposizione cronica ad alte concentrazioni di componenti irritanti e tossici del fumo di tabacco. .

Il regime comprenderebbe la completa correzione della malattia genetica, l'ipoascorbemia, mediante l'assunzione giornaliera di sufficiente ascorbato per condizioni di poco stress. Si tratterebbe della stessa assunzione utilizzata dai non fumatori più 3-5 g in più per ogni pacchetto di sigarette fumate. A causa delle variazioni individuali umane, l'assunzione basale giornaliera stimata di ascorbato in condizioni di scarso stress può variare nell'intervallo da 5 ga 20 g al giorno. Queste sono le cifre iniziali suggerite, che possono essere riviste con ulteriori informazioni sui test. L'uso di ascorbato in polvere disciolto in cibi e bevande è il mezzo di ingestione più conveniente piuttosto che ingoiare una miriade di compresse. L'acido ascorbico dal sapore fortemente acido è limitato a certi cibi e bevande acidi, mentre l'ascorbato di sodio, relativamente insapore, può essere aggiunto a tutti i cibi e le bevande in quantità multigrammo senza notevoli cambiamenti di sapore.

### Riepilogo

È stato sviluppato un regime profilattico megascorbico semplice ed economico per fornire un normale metabolita dei mammiferi alla dose giornaliera richiesta per aumentare la resistenza del fumatore allo stress del fumo e per ritardare l'insorgenza o eventualmente prevenire le varie patologie del fumo. Questo metabolita essenziale, l'ascorbato, è ben documentato come antistress, anticancerogeno, agente disintossicante e come mezzo per prevenire il cancro alla vescica nei fumatori. Il fumo distrugge l'ascorbato normalmente presente nel corpo, causando lo "scorbuto del fumatore". Questo regime non solo sostituisce l'ascorbato distrutto e corregge lo "scorbuto del fumatore", ma corregge anche il grave difetto genetico umano, l'ipoascorbemia. Da tre a 5 g di ascorbato per ciascun pacchetto di sigarette fumate è l'assunzione stimata in aggiunta all'assunzione correttiva basale (non fumatori) compresa tra 5 e 20 g di ascorbato al giorno.

### Letteratura citata

- FUNK, C.: The Etiology of the Deficiency Diseases. J. State Med. 20:341-368, 1912.
- STONE, I.: On the Genetic Etiology of Scurvy. Acta Genet. Med. et Gemel. 15:345-350, 1966.
- STONE, I.: Hypoascorbemia, the Genetic Disease Causing the Human Requirement for Exogenous Ascorbic Acid. Persp. Biol. Med. 10:133-134, 1966a.
- STONE, I.: The Genetic Disease Hypoascorbemia: A Fresh Approach to an Ancient Disease and Some of Its Medical Implications. Acta Genet. Med. et Gemel. 16:52-62, 1967.
- STONE, I.: The Natural History of Ascorbic Acid in the Evolution of the Mammals and Primates and its Significance for Present Day Man. J. Orthomol. Psych. 1:82-89, 1972.
- CHATTERJEE, I. B.: Evolution and the Biosynthesis of Ascorbic Acid. Science 182:1271-1272, 1973.
- SUBRAMANIAN, N. et al.: Role of L-Ascorbic Acid on Detoxication of Histamine. Biochem. Pharmacol. 22: 1671-1673, 1973.
- STONE, I.: Studies of a Mammalian Enzyme System for Producing Evolutionary Evidence on Man. J. Phys. Anthropol. 3:83-85, 1965.
- Food and Nutrition Board, National Research Council, Recommended Daily Allowances, Eighth Edition. Nat. Acad. of Sciences, Washington, D.C., 1974.
- STONE, I.: Hypoascorbemia, Our Most Widespread Disease. Bull. Nat. Health Fed. 18: No. 10 6 9, 1972a.
- STONE, I.: Megascorbates In Health, Longevity and Therapy. Bull. Nat. Health Fed. 20: No. 1015172730, 1974.

- STONE, I.: Humans, the Mammalian Mutants. *Amer. Lab.* 6:32-39, 1974a.
- STRAUSS, I. M., and SCHEER, P.: Effect of Nicotine on Vitamin C Metabolism. *Intl. Z. Vitaminforsch.* 9:39-49, 1939.
- ANDRZEJEWSKI, S. W.: Studies on the Toxicity of Tobacco and Tobacco Smoke. *Acta Med. Polon.* V 407,408, 1966.
- VENULET, F., and MOSKWA, Z.: *Z. Spraw. Posiedz. Lodz kregu Tow Naukuwego*, VI:1 10, 1951 [this reference may be garbled].
- VENULET, F., and MOSKWA, Z.: *Z. Pol. Tyg. Lek.*, 7:281,1952 [this reference may be garbled].
- VENULET, F.: Tobacco Smoke and Ascorbic Acid. *Endok??* 30: 345-357, 1963 [reference garbled]
- VENULET, F. and DANYSZ, A.: *A. Podiatria Pol.* 30:811, 1955.
- McCORMICK, W. J.: Ascorbic Acid as a Therapeutic Agent. *Arch. Pediat.* 69: 151-159, 1952.
- BOURQUIN, A., and MUSMANN, O. P.: Preliminary Report on the Effect of Smoking on the Ascorbic Acid Content of Whole Blood. *Amer. J. Digest. Dis.* 20: 75-77, 1953.
- GOYANNA, C.: Tobacco and Vitamin C. *Brasil Med.* 69: 173-177, 1960.
- DIETRICH, G. and BUCHNER, M.: Contribution to the Vitamin C Metabolism of Smokers. *Deutsche Gesundheitwiesen* 15: 2494-2495, 1960.
- DURAND, C. H., AUDINOT, M. and FRAJDENRAJCH, S.: Latent Hypovitaminosis C and Tobacco. *Concours. Med.* 84: 4801-4806, 1962.
- CALDER, J. H., CURTIS, R. C., and FORE, H.: Comparison of Vitamin C in Plasma and Leucocytes of Smokers and Non-Smokers. *Lancet* 1: 556, 1963.
- RUPNEWSKA, Z. M.: Ascorbic Acid in Smokers and Non-Smokers *Pol.Tyg. Lek.* 19: 1259-1283, 1964.
- RUPNIEWSKA, Z. M.: Duration of Smoking and the Content of Ascorbic Acid in the Body. *Pol. Tyg. Lek.* 20: 1069-1071, 1965.
- BROOK, M. and GRIMSHAW, J. J.: Vitamin C Concentration of Plasma and Leukocytes as Related to Smoking Habit, Age and Sex of Humans. *Amer. J Clin. Nutr.* 21:1254-1258, 1968.
- PELLETIER, O.: Smoking and Vitamin C Levels In Humans. *Amer. J. Clin. Nutr.* 21:1259-1267, 1968.
- EVANS, J. R., HUGHES, R. W., and JONES, P. R.: Some Effects of Cigarette Smoke on Guinea Pigs. *Proc. Nutr. Soc.* 26: xxxvi, 1967.
- DEGWITZ, E., and STAUDINGER, H.: Ascorbic Acid and Dehydroascorbic Acid in the Hydroxylation of Acetanilide by Rat Liver Microsomes. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 341: 120-133, 1965.
- DEGWITZ, E., and STAUDINGER, H.: Hydroxylation of Acetanilide By Liver Microsomes of Normal and Scorbutic Guinea Pigs. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 342: 63-72, 1965a.
- WARREN, F. L.: Aerobic Oxidation of Aromatic Hydrocarbons in the Presence of Ascorbic Acid. *Biochem. J.* 37: 331-341, 1943.
- LEIBOWITZ, J. and GUGGENHEIM, C.: On the Detoxicating Effect of Ascorbic Acid. *Intl. Z. Vitaminforsch.* 8:8-24, 1938-39.
- VAUTREY, M.: Protective Effect of Vitamin C Against Poisons. *Praxis* 284-288, 1951.
- BUNDESEN, H. N., ARON, H. C. S., GREENBAUM, R. S., FARMER, C. J., and ABT, A. F.: The Detoxifying Action of Ascorbic Acid in Arsenical Therapy. *J. Amer. Med. Assn.* 117: 1692-1695, 1941.
- DELP, M.: Ascorbic Acid in the Treatment of Arsenical Dermatitis. *J. Kansas Med. Soc.* 42: 519-522, 1941.

- McCHESNEY, E. W.: Further Studies on the Detoxication of the Arsphenamines By Ascorbic Acid. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 84:222-235, 1945.
- MAROCCO, N., and RIGOTTI, E.: Kidney Protective Effect of Vitamin C in Arsenic Poisoning. *Minerva Urol.* 14: 207-212, 1962.
- DAINOW, I.: Vitamin C: The Antitoxic Vitamin. *Rev. Med. Suisse. Romande* 61:521-535, 1941.
- HOLMES, H. N.: Effect of Vitamin C in Lead Poisoning. *J. Lab. Clin. Med.* 24: 1119-1127, 1939.
- MARCHMONT-ROBINSON, S. W.: Effect of Vitamin C on Workers Exposed to Lead Dust. *J. Lab. Clin. Med.* 26:1478-1481, 1941.
- GONTZEA, J. L.: Vitamin C Requirements of Lead Workers. *Intl. Z. Angew. Physiol. einschl. Arbeitphysiol.* 20: 20-23, 1963.
- MARIN, J. V.: Treatment of Acute Mercurial Poisoning of Guinea Pigs with Ascorbic Acid. *Rev. Soc. Argent. Biol.* 17:581-586, 1941.
- CHAPMEN, D. W., and SHAFER, C. F.: Mercurial Diuretics. *Arch. Int. Med.* 79: 449-456, 1947.
- MOKRANJAC, M., and PETROVIC, C.: Vitamin C as an Antidote in Cases of Mercury Poisoning. *C. R. Acad. Sci. Paris* 258: 1341-1342, 1964.
- SAMITZ, M. H., SHRAGER, J., and KATZ, S.: Prevention of Injurious Effects of Chromates in Industry. *Ind. Med. Surg.* 31: 427-432, 1962.
- DEY, P. K.: Protective Action of Ascorbic Acid on the Convulsive and Lethal Actions of Strychnine. *Indian J. Exp. Biol.* 5: 110-112, 1967.
- MITTLER, S.: Protection Against Death Due to Ozone Poisoning. *Nature* 181:1063-1064, 1958.
- DAINOW, I.: Ascorbic Acid in Prophylaxis and Therapy of Sulfanilamide Accidents. *Dermatologia*, 83: 43-49, 1941a.
- KRAJESOVICS Jr., P.: Prevention of Tap Water Methemoglobinemia in Infants. *Gyerekgyogyaszai* 15:85-89, 1964.
- PELNER, L.: Effect of Ascorbic Acid on the Sensitivity to Salicylates. *J. Lab. Clin. Med.* 28: 28-30, 1943.
- VOLYNSKII, B. G.: Effect of Some Vitamins on the Course of Phosphorus Poisoning. *Prom. Toksikol. Moscow Sbornik* 319-326, 1960.
- BOBB, D.: Ascorbic Acid Protection against Toxicity of an Azo Dye Carcinogen for *Neurospora crassa*. *Biochem. Biophys. Acta* 78: 795-797, 1963.
- ROFFO, A. H.: Tobacco and Bladder Cancer. *Bol. Inst. Med. Exper. Para Estud. Trat. Cancer* 8: 273-324, 1931.
- U.S. Pub. Health Service: Health Consequences of Smoking. Pub. No. 1696, p. 153, 1968.
- BOYLAND, E., BUSBY, E. R., DUKES, C. E., GROVER, P. L., and MANSON, D.: Further Experiments on Implantation of Materials into the Urinary Bladder of Mice. *Brit. J. Cancer* 18: 575-581, 1964.
- KERR, W. K., BARKIN, M., LEVERS, P. E., WOO, S. K. C., and MENCZYK, Z.: The Effect of Cigarette Smoking on Bladder Carcinogens in Man. *Canadian Med. Assn. J.* 93: 1-7, 1965.
- PIPKIN, G. E., NISHIMURA, R., DUKE, G., and SCHLEGEL, J. U.: Spontaneous Formation of Phenoxazine-3-one in Urine of patients of the Urinary Bladder. *Fed. Proc.* 27: 1845, 1968
- PIPKIN, G. E., NISHIMURA, R., BANOWSKI, L., and SCHLEGEL, J. U.: Stabilization of Urinary 3-HOA by Oral Administration of Ascorbic Acid. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 126: 702, 1967.

- SCHLEGEL, J. U., PIPKIN, G. E., NISHIMURA, R., and DUKE, G. A.: Studies on the Etiology and Prevention of Bladder Carcinoma. *Trans. Amer. Genito-Urinary Surgeons* 60: 14-21, 1968.
- THIELE, H.: Chronic Benzene Poisoning. *Prac. Lek.* 16:1-7, 1964
- BENADE, L., HOWARD, T., and BURK, D.: Synergistic Killing of Ehrlich Ascites Carcinoma Cells by Ascorbate and 3-Amino-1,2,4 Triazole. *Oncology* 23:33-34, 1969.
- CAMERON, E., and PAULING, L.: Ascorbic Acid and the Glycosaminoglycans: An Orthomolecular Approach to Cancer and Other Diseases. *Oncology* 27:181-192, 1973.
- CAMERON, E., and PAULING, L.: The Orthomolecular Treatment of Cancer, I. The Role of Ascorbic Acid In Host Resistance. *Chem. Biol. Interactions* 9:273-283, 1974.
- CAMERON, E., and CAMPBELL, A.: The Orthomolecular Treatment of Cancer, II. Clinical Trial of High Ascorbic Acid Supplements in Advanced Human Cancer. *Chem. Biol. Interactions* 9:285-315, 1974.
- STONE, I.: Cancer Therapy in the Light of the Natural History of Ascorbic Acid. *J. Internat. Acad. Metabiology* 3:56-61, 1974b.
- STONE, I.: Megascorbic Therapy of the Disease Called "Leukemia." *Cancer Control J.* 2: No 1, 1-4, 1974c.
- STONE, I.: *The Healing Factor: "Vitamin C" Against Disease.* Grosset and Dunlap, Inc., N. Y. 1972b.