

Contribuzioni al progresso della medicina sperimentale / per Mariano Semmola.

Contributors

Semmola, Mariano.

Publication/Creation

Napoli : Grande stabilimento tipo-litografico de'fratelli de Angelis, 1870.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/wstphbjv>

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

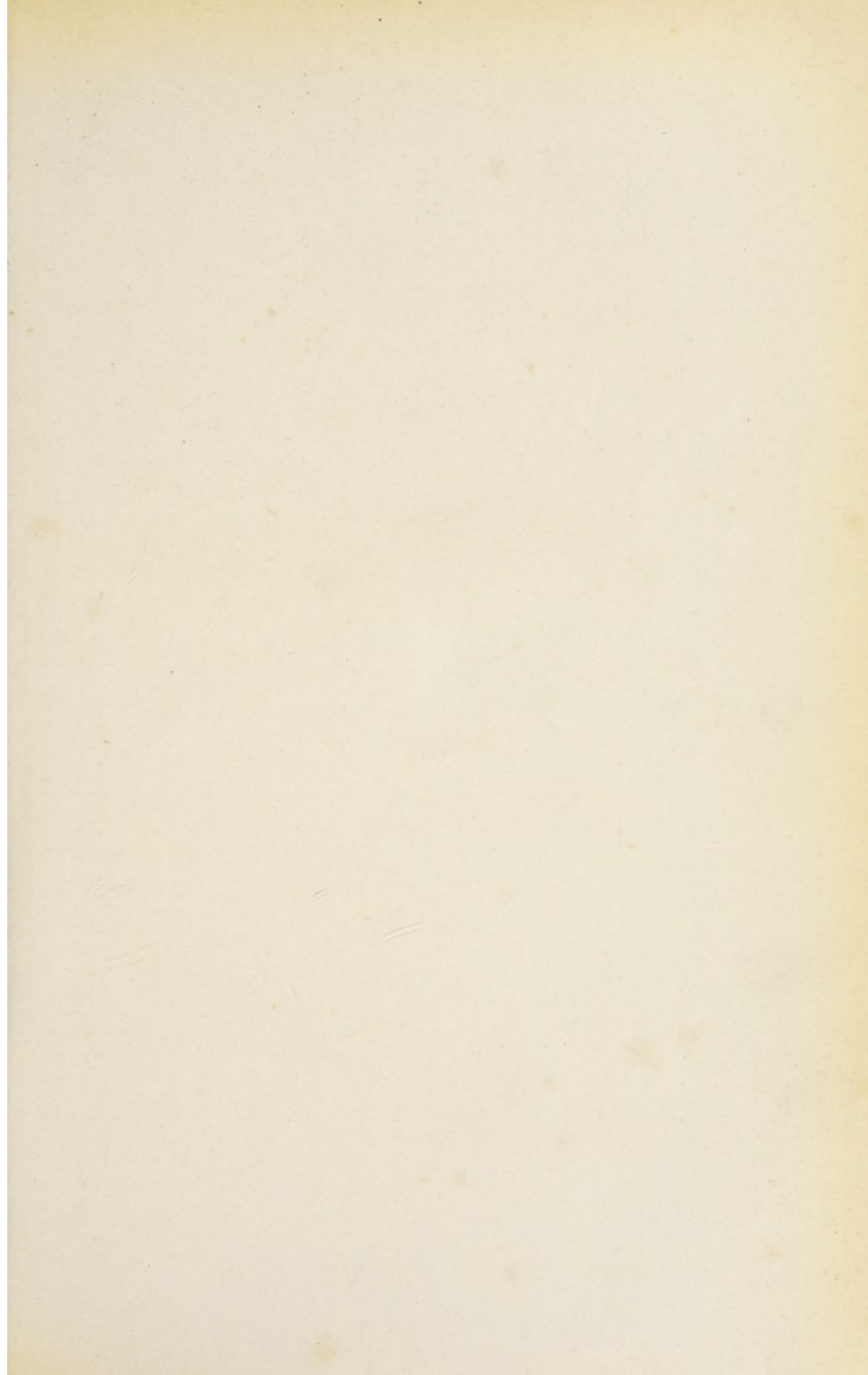




22102135346

Med
K20451

I V. 88 (40)



CONTRIBUZIONI
AL PROGRESSO
DELLA MEDICINA SPERIMENTALE



Digitized by the Internet Archive
in 2016

<https://archive.org/details/b28112696>

CONTRIBUZIONI

AL PROGRESSO

DELLA

MEDICINA SPERIMENTALE

PER IL DOTTOR

MARIANO SEMMOLA

PROFESSORE DI MATERIA MEDICA E DI TERAPIA
NELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
PROFESSORE DI MEDICINA CLINICA NEL GRANDE OSPEDALE
DEGLI INCURABILI
MEDICO CONSULENTE DELLO SPEDALE DI S. ELIGIO
MEMBRO DELLA COMMISSIONE LEGISLATIVA DI SANITÀ
SOCIO DELLA R. ACCADEMIA MEDICO-CHIRURGICA DI NAPOLI
DEL R. ISTITUTO LOMBARDO DI SCIENZE, LETTERE EC. EC.
COMMENDATORE ED UFFICIALE DI MOLTI ORDINI



NAPOLI

Grande stabilimento tipo-litografico de' fratelli de Angelis

Vico Pellegrini 4, p. p.

1870

28296 415

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	welMOMec
Call	
No.	W

R. Università di Napoli

CORSO

DI

MATERIA MEDICA E DI TERAPIA

PER

MARIANO SEMMOLA

LEZIONE

SU LO ASSORBIMENTO DEI FARMACI

E SU LE DIVERSE VIE

DELLA LORO AMMINISTRAZIONE

30 Novembre 1869.

Signori

L'assorbimento de' farmaci, ossia la loro penetrazione dal mondo esteriore nel torrente della circolazione, e da questo fino agli elementi istologici, è la condizione fondamentale della maggior parte delle loro azioni fisiologiche e curative. Difatti, eccettuate le azioni topiche o di contatto e le azioni riflesse, il grado dell'efficacia di un medicamento è proporzionato all'attività del suo assorbimento. E poichè questa attività dello assorbimento trovasi precipuamente in rapporto del sito dell'applicazione ed in conseguenza della forma da darsi al medicamento, a me sembra indispensabile che il medico abbia delle idee nette e precise su questo punto di farmacologia fisiologica generale, che rappresenta una lacuna di tutte le opere di *Materia medica* — mentre è il punto di partenza della terapia.

Lo assorbimento de' farmaci è fatto dalle vene. Le arterie non assorbono ed i linfatici concorrono ad assorbire in grado debolissimo. Ma il farmaco deve attraversare altri tessuti prima di arrivare alla rete capillare venosa; epperò l'attività dello assorbimento trovasi più o meno modificata in rapporto:

1. della permeabilità del tessuto; che è indipendente dalla spessezza (epidermide, ec.);

2. della disposizione anatomica, p. es., un solo strato (parete di un capillare), o più strati (stomaco, pelle coperta dall'epidermide);

3. della spessezza del tessuto (nel pulmone è minima, un poco maggiore nel tessuto cellulare, molto maggiore nello stomaco, ec.).

Oltre a queste condizioni riguardanti i tessuti intermedii ve ne ha molte altre ancora che influiscono considerevolmente a favorire o rallentare l'attività dello assorbimento de' farmaci. Le più meritevoli di essere prese in considerazione nella pratica sono :

- | | | |
|---|---|---|
| Cagioni inerenti
all'organismo
al farmaco | { | 1. Grado di vascolarizzazione del tessuto assorbente. |
| | | 2. Estensione della superficie assorbente. |
| | | 3. Rapidità della corrente circolatoria e grado di pletora de' capillari. |
| | | 4. Azione degli umori che lubrificano le superficie assorbenti, sia su l'attitudine di esse, sia su la composizione del farmaco che vi si applica. |
| | | 5. Influenza dell'azione nervosa. |
| | | 6. Stato di sanità o di malattia. |
| | { | 1. Solubilità del farmaco ed attitudine della soluzione a bagnare i tessuti che deve attraversare ovvero a distemperarsi negli umori di cui questi tessuti sono impregnati. |
| | | 2. Natura chimica de' farmaci ed affinità elettiva di essi per alcuni tessuti. |
| | | 3. Forma del medicamento. |
| | | 4. Quantità e concentrazione o diluzione del farmaco. |

Un medico che desidera sinceramente di non cre-

arsi delle illusioni nella pratica e di concorrere seriamente al progresso sperimentale della terapia, terrà bene a mente tutte queste condizioni di fatto, che si vedono ben sovente trascurate accanto al letto dell'infermo, mentre sono capaci di assicurare il buon successo assai più della patologia cellulare. Non basta saper indicare il farmaco che guarirà quella malattia; il medico non deve credersi così sdebitato della sua sacra missione verso l'ammalato, e la ricetta potrebbe rimanere come un documento della sua scienza ma non della sua utilità. Il medico dunque deve proporsi quattro cose nell'amministrazione di un farmaco, cioè:

1. Che sia assorbito sicuramente.
2. Che sia assorbito completamente.
3. Che non si alteri e cangi di valore durante lo assorbimento.
4. Che sia assorbito rapidamente ed in un tempo determinato con grande approssimazione.

Questa ultima condizione è fra le altre importantissima, e se non si raggiunge, può in moltissimi casi annullare l'effetto del farmaco. Poichè, se si eccettuino le sostanze medicamentose (sali metallici, ec.) che entrando in combinazione con i principii proteici del sangue (albuminati, ec.), si eliminano assai lentamente, moltissimi altri farmaci e de' più potenti (alcaloidi) traversano l'organismo senza alterazione chimica e si eliminano con tale rapidità che, quando l'assorbimento di essi avviene con molta lentezza, non mai si trova presente nel sangue quella tale quantità del farmaco necessaria a produrre l'effetto fisiologico o terapeutico. Ecco il segreto di molte virtù curative certissime che nel fatto pratico diventano problematiche. Se p. es. si voglia calmare un

accesso di nevralgia con l'idroclorato di morfina e si creda che in quel caso sarà bisognevole di amministrarne due centigrammi, e si prescriverà questa dose sciolta in quaranta grammi di acqua — apprestandone un cucchiarino ogni ora — assai probabilmente il risultato curativo verrà meno perchè quel frazionamento di dose del sale di morfina è stato seguito da così proporzionata eliminazione che mai si è trovata presente nell'organismo la dose di morfina necessaria per l'attutimento della sensibilità nel grado richiesto a calmare il dolore. Perfino i più potenti veleni (curaro, ec.) assorbiti con grande lentezza restano inoffensivi solo perchè l'eliminazione si fa in rapporto delle frazioni innocue che successivamente si assorbitono.

Premesse queste nozioni generali, le vie che si presentano per l'introduzione de'farmachi nell'organismo sono :

1. Iniezione diretta nelle vene.
2. Superficie polmonare (iniezione nella trachea).
3. Condotti escretori delle glandole.
4. Membrane sierose.
5. Tubo digestivo.
6. Mucosa vescicale, pituitaria e congiuntivale.
7. Pelle.
8. Tessuto cellulare sotto-cutaneo.

Tralasciamo di parlare della iniezione diretta nelle vene come metodo che si applica solamente per gli animali ; non ci fermiamo su condotti glandolari come via di assorbimento di pura importanza fisiologica ; e crediamo inutile discorrere delle sierose, quantunque dotate di gran potere assorbente allo stato normale (Mangendie), della cavità della vescica urinaria che offre un assorbimento molto debole e len-

tissimo, ed infine della mucosa pituitaria e congiuntivale che non hanno alcuna importanza per le medicazioni di effetto generale. Tutta l'attenzione si deve invece fissare sul valore comparativo della amministrazione de' farmaci per la superficie cutanea, la superficie polmonare, la digestiva ed il cellulare sotto-cutaneo.

Veniamo dunque allo esame comparativo di queste diverse porte d'ingresso.

Le vie digestive che sono quelle a cui naturalmente i medici furono condotti assorbono i medicamenti senz' alcun dubbio (eccetto qualche specialissima eccezione, colera, ec.); ma l'assorbimento è molte volte incompleto ed una parte del farmaco viene eliminata con le fecce, senza potersene determinare il quanto. Molto spesso i succhi gastro-intestinali modificano la composizione chimica del farmaco e ne fanno variare l'assorbimento e l'attività, senza che si possa rigorosamente determinare il grado e la qualità di questa alterazione chimica sopravvenuta, ed in conseguenza esponendosi ad ottenere effetti maggiori o minori de' preveduti (calomelano, alcuni sali metallici, ec.). Insomma l'assorbimento de' farmaci per le vie digestive è sempre lento e spesso variabile per le diverse condizioni nelle quali si possono trovare stomaco e budella; condizioni che non è sempre molto agevole, ed in alcuni casi torna perfino impossibile il determinare esattamente. Il medico dunque può senza scrupolo ricorrere ad amministrare per lo stomaco tutti i farmaci che si usano ad once o a dramme; ovvero anche quelli che si debbono amministrare a piccole dosi quando la malattia non gl' impone il dovere di una grande rapidità di azione o di una scrupolosa precisione nelle quantità del

farmaco che si possono assorbire per vigilarne con sicurezza la tolleranza. In ogni caso bisognerà sempre determinare con la maggiore approssimazione possibile quelle condizioni dell'apparato digestivo che si credono più opportune a quella specie di medicamento (p. es., lo stato di vacuità, di pienezza, di digestione incipiente, ec.). Le forme de' farmaci più acconce ad essere amministrate per lo stomaco sono le liquide; ed è sempre utilissimo consiglio, quando è possibile, senza pregiudicare l'effetto che si desidera, di diluire in molt'acqua la sostanza che si amministra per renderla sempre meglio tollerata dalla mucosa. Per alcuni farmaci la diluzione cospicua è condizione fondamentale di tolleranza. Sono sembrato spessissimo nella pratica più fortunato de' miei Colleghi in molte cure iodiche, o bromiche, ec., solo per questa precauzione che ho introdotta da moltissimi anni anche nella mia Clinica spedaliera, e che raccomando vivamente a' medici pratici. Le forme solide (polveri, pillole, ec.) si possono anche dare ai farmaci amministrati per lo stomaco, ma in generale bisognerebbe restringerne l'uso proprio a' casi indispensabili; poichè alle difficoltà che abbiamo già notate in quanto allo assorbimento per le vie digestive se ne aggiunge un'altra gravissima; ed è il lavoro al quale devesi sobbarcare lo stomaco per analizzare la miscela e scioglierne la parte propriamente medicinale. Questo lavoro è senza dubbio eterogeneo e molesto, spesse volte compromette la buona tolleranza del farmaco, ed in ogni caso aggiunge un altro elemento di lentezza, e talfiata così cospicuo da impedire l'effetto curativo che si desidera. Così per ritornare allo esempio fornitovi più sopra, se in un caso di violenta nevralgia che reclama pron-

to soccorso voi prescrivete in pillola due o tre centigrammi di morfina , promettendo subito allo infermo la desiderata calma , avverrà che questa pillola formata del sale di morfina , di un estratto e di una polvere inerte avrà bisogno di una o due ore per rammollirsi e far sciogliere il preparato morfico , e frattanto l'assorbimento sarà cominciato fin dalle prime frazioni che si separavano dalla pillola, e poi la eliminazione non si sarà fatta aspettare, e la vostra promessa sarà stata illusoria , perchè l'effetto calmante verrà tardivo , debole ; ed in molti casi problematico. La forma solida o pillolare non deve dunque darsi a' farmaci amministrati per lo stomaco così a caso , o per abitudine , o per risparmiarsi la noia di una prescrizione più minuta e diligente. Essa deve essere serbata in tutti que' casi in cui è indispensabile. E questi casi sono : medicamento troppo disgustoso per odore o per sapore , ovvero di impressione molesta lungo la mucosa farinco esofagea, o infine medicamento di cui si voglia a disegno frazionare l'azione per prolungarla. Da ultimo non voglio omettere un altro ricordo diretto al miglior effetto de' farmaci amministrati per la via dello stomaco. Esso è questo che la formola della prescrizione sia la più semplice possibile , per non moltiplicare le incognite risultanti dalle scomposizioni che si determineranno nel nuovo laboratorio (tubo gastro-intestinale), ed infine che si scelga a preferenza quel composto chimico che si avvicini il più che si possa a quella combinazione in cui la sperienza ha dimostrato potersi solamente assorbire quel tale farmaco ; in altri termini a risparmiare una parte del lavoro chimico che lo stomaco dovrebbe addossarsi. Come appendice indispensabile allo assorbimento dei

farmachi per le superficie digestive ricorderò l'amministrazione di essi per l'intestino retto; la cui superficie è dotata di una facoltà assorbente un poco maggiore di quella dello stomaco. Le sperienze che ho ripetuto su' cani e sull'uomo, comparativamente fra le iniezioni rettali e l'amministrazione per la bocca mi hanno dimostrato che si possono avere le *prove chimiche* dello avvenuto assorbimento dopo tre a dieci minuti per la prima via (secondo la qualità del farmaco), mentre per lo stomaco il tempo è stato di dieci minuti a mezza ora. Così p. es. una iniezione rettale di soluzione d'idrogeno solforato produce eliminazione di solfido-idrico per la via del polmone dopo tre minuti e talvolta anche meno. La soluzione di ioduro di potassio mette cinque minuti per lasciarsi scoprire nella saliva. Quella che arriva molto più lentamente è la soluzione di bisolfato di chinina. Per questo farmaco soprattutto mi permetto di ricordare a chi voglia fare simili ricerche che la pruova clinica o terapica che si voglia dire può essere dimostrativa solo in rarissimi casi, e che d'ordinario essa è molto vulnerabile, ed infine che i medici ne hanno abusato nelle quistioni dello assorbimento dei farmachi. È chiaro in conseguenza che l'amministrazione de' medicamenti per la via del retto può essere una risorsa utilissima in alcuni casi imbarazzanti, e che vale infinitamente meglio dell'applicazione epidermica (vedi appresso). È sempre però necessario che la iniezione rettale non sia renduta presto; altrimenti l'assorbimento sarà di frazioni insignificanti. Ed a favorire la permanenza del liquido medicinale iniettato sarà utilissimo di far precedere un'altra iniezione di acqua semplice per vuotare l'intestino dalle materie fecali.

Passiamo ora all'amministrazione de' farmaci per le vie respiratorie. Senza dubbio il polmone fra tutte le parti del corpo è quello che riunisce al più alto grado le condizioni anatomiche per renderlo il più perfetto strumento di assorbimento. Si direbbe quasi che rivaleggiano per provarlo, da una parte i torrenti di ossigeno atmosferico, che ad ogni momento inondano l'organismo per accendervi la vita ne' punti più lontani, e dall'altra i nemici più terribili del nostro corpo (miasmi, esalazioni infettive, ec.), che prescelgono quasi sempre il polmone come il varco più pronto ed indifeso per invaderlo sicuramente e distruggerlo. Le sostanze tossiche respirate, massime, se gassose, producono effetti terribili con quantità molto piccole relativamente a quelle che si possono tollerare dallo stomaco. Bastò p. es. allo illustre chimico *Gehlen* di avere fiutato su la commettitura de' sugheri di un apparecchio, dal quale si svolgeva idrogeno arsenato, per trovarvi la morte. Dalle sperienze comparative risulta che l'effetto del curato in soluzione, iniettato nel polmone per la via della trachea, si determina in cinquanta a sessanta secondi; vuol dire poco meno rapidamente della iniezione diretta nella giugulare. A questo si aggiunge la facile tolleranza della superficie polmonare di moltissimi medicamenti in soluzione senza che risvegli tosse; badando sempre a due condizioni fondamentali; la prima che la iniezione si faccia al disotto del laringe, e la seconda che si evitino i farmaci di azione irritante. La pratica è semplicissima. Si infigge nella trachea la cannula di una siringa ad iniezione sotto-cutanea (vedi appresso) e si inietta il liquido goccia a goccia. Ma, nonostante condizioni così favorevoli, e checchè se ne voglia dire da alcuni fanatici, io non esito

a credere che questo metodo rimaner debba una pura curiosità fisiologica, e che difficilmente sorgerà il giorno nel quale la pratica dovrà reclamarne i vantaggi. E per dir vero non avrei che appena accennata la superficie polmonare come via di assorbimento dei farmaci se, oltre alle iniezioni tracheali, non avesse meritato di richiamare seriamente l'attenzione del medico con le risorse che si possono trovare nelle inalazioni di medicinali gassosi, oppure nella pratica de' liquidi polverizzati, applicazioni entrambe su le quali vale la pena di fermarsi alquanto per determinarne la parte utile davvero nella pratica, e non vederle sfruttate sempre dai ciarlatani che se ne servono come scudo alla loro ignoranza.

Per inalazione medicamentosa s'intende la ispirazione di farmaci allo stato gassoso, che si mescolano insieme all'aria atmosferica in uno spazio chiuso, ovvero che si respirano allo stato di purezza con speciali apparecchi, detti apparecchi ad inalazione. Il più semplice ed acconcio per i bisogni della clinica è quello di *Demarquay*. Per alcuni farmaci (arsenico, iodo, oppio, stramonio, ec.) il medico può in qualche raro caso contentarsi di far fumare sigaretti impregnati del medicamento, purchè l'amalato ispiri il fumo. È poco tempo che l'uso de' farmaci allo stato gassoso ha preso una certa estensione; e la terapia pneumatologica sembra voler promettere anche successi maggiori. Nondimeno finora i risultamenti ottenuti riguardano solo le influenze curative spiegate topicamente su molte malattie dell'apparato respiratorio, e parmi ben certo che l'assorbimento de' farmaci per la superficie polmonare non possa nel maggior numero dei casi servire come via di amministrazione per raggiungere effetti generali cospicui; perchè sono ben pochi

i farmaci a cui si possa dare la forma gassosa ; e perchè l'azione irritante topica de' principali fra essi impedisce di continuarne impunemente le inalazioni per il tempo necessario. Finora ho veduto solamente i vapori di iodo, convenientemente diluiti nell'aria, potere in pochi casi riparare alla impossibilità di amministrare il farmaco per altre vie. Il manuale operatorio è semplicissimo. Collocare a permanenza o temporaneamente accanto al letto dello infermo un baciletto di argilla con entro una mezza oncia di iodo ricoverto da poca bambagia rarefatta. Quando si può scegliere questa via di amministrazione per i farmaci, bisogna attentamente rammentarsi di due cose: la prima è rapidità degli effetti generali; la seconda la facile intolleranza degli organi del respiro, se sono ammalati. Ma siccome già dissi, la terapia non possiede farmaci gassosi di grande importanza per mettere spesso a profitto la superficie polmonare come via di assorbimento. Fu per questo appunto che si pensò alla polverizzazione de' liquidi nella speranza di imitare meccanicamente la forma de' gas per mezzo di una estrema divisibilità delle particelle di una soluzione acquosa. Si sperava così che la sospensione nell'aria di queste minutissime particelle di liquido contenente in soluzione un farmaco (questo stato quasi analogo allo stato vescicolare di alcuni vapori) avesse potuto farlo penetrare nelle vie respiratorie insieme alla corrente dell'aria inspirata. Quasi tutti i medicamenti potevano per tal guisa profittare dello ingresso nell'organismo per la via del polmone. Il pensiero era ingegnoso. Ben presto si moltiplicarono gli apparecchi destinati alla polverizzazione, e si chiamarono da alcuni polverizzatori, e da altri nebulizzatori o nefogeni. Il meccanismo sul quale so-

no fondati i migliori di questi apparecchi è l'uscita di un filetto di acqua per capillare condotto sotto una pressione atmosferica doppia o tripla dell'ordinaria. Quel capello di liquido arriva sopra una superficie piana con un certo angolo d'incidenza, e ritorna riflesso così infranto da prendere l'aspetto di polvere sottilissima o di nebbia. Può l'ammalato anche da sè solo far funzionare l'apparecchio, ed usarne. In sul principio l'applicazione de' pulverizzatori pareva dovesse promettere de' successi strepitosi nella cura delle malattie polmonari, e fu una vera invasione. Ogni medico ed ogni stabilimento di acque minerali si affrettò ad annunziare che ne era provisto. Poi venne la sperienza seria e nullameno si contestò ai liquidi pulverizzati la facoltà di penetrare nell'albero de' bronchi. Le sperienze numerosissime che ho fatto su questo proposito fin dal 1860 mi permettono di formulare senza alcun dubbio le seguenti conchiusioni che danno il giusto valore al metodo della pulverizzazione:

1. L'ingresso del liquido pulverizzato nelle vie del respiro dipende da due condizioni, cioè, pulverizzazione finissima come un fumo e modo di respirarlo.

2. Se la pulverizzazione è in grosse particelle e l'infermo respira con la bocca aperta a metà e col naso, egli è certissimo che la nebbia medicinale si arresta e si condensa nelle anfrattuosità delle vie bocco-faringee senza arrivare nel laringe. Ciò è naturale, quando si considera che la respirazione nasale impedisce al velo-pendolo di allontanarsi dalla base della lingua e di sollevarsi abbastanza per lasciare fra questa base e la parete del faringe uno spazio molto grande. Oltre a ciò l'intervallo che separa il

marginale libero della epiglottide e le pieghe aritenoidiche dalla parete posteriore del faringe paragonato alla estensione dello spazio bocca-faringeo come superficie, come diametro e come calibro è considerevolmente piccolo, e le particelle del liquido polverizzato vi arrivano appena, e sotto forma di goccioline.

3. Se la polverizzazione è finissima e lo infermo respira solamente con la bocca, e cavando fuori la lingua il più che può, la corrente del liquido polverizzato penetra nel laringe e può giungere fino alla base della trachea.

4. Il liquido polverizzato non penetra ne' bronchi, checchè ne pensino in contrario gli ammiratori interessati dell'uso de' nefogeni nella terapia. E qui fa d'uopo notare a scanso di errore che in taluni casi è stato attribuito alla respirazione de' liquidi polverizzati ciò che era solamente l'effetto della respirazione de' vapori di quel tale farmaco usato. Dappoi- ché, quando il liquido da polverizzarsi contiene in soluzione medicamento che può facilmente ridursi in vapore, è questo vapore, e non già le particelle di acqua polverizzata, che arriva mescolato con l'aria fino alle vesciche polmonari.

Dalle quali conchiusioni sperimentali si deduce che il respirare liquidi polverizzati può rendere in molti casi di malattie laringee e della dietrobocca de' buoni servigii; ma che non si può menomamente considerare come mezzo di amministrare i farmaci per ottenere effetti generali attraverso lo assorbimento polmonare. Non sarà inutile per i medici pratici aggiungere che l'applicazione de' nefogeni riesce spesso volte intollerata per la molesta impressione che produce su la lingua e su la superficie tutta della bocca

il deposito del liquido polverizzato — quando si tratta di un farmaco di sapore assai sgradevole o di azione topica astringente o altrimenti perturbatrice.

Dopo le vie digestive e le respiratorie rimane lo studio della superficie cutanea e del tessuto sottocutaneo come via d'introduzione de' farmaci nell'organismo. Esse potrebbero considerarsi come tre gradazioni diverse distinte con i nomi di metodo epidermico, endermico ed ipodermico, sul valore relativo de' quali la sperienza ha pronunziato definitivamente. Dicesi metodo epidermico quello che applica i medicamenti alla superficie della pelle ricoperta dalla epidermide. Questo metodo fu detto anche *iatralettico* (da *ιατρος* medico ed *αλειπειν* stropicciare) perchè il più delle volte nella applicazione epidermica si adopera la fregagione del farmaco. Non ostante il grande uso che si fa ordinariamente da' medici di questo metodo e la grande fiducia che in esso si ripone, ben rare volte si può contare con sicurezza su' suoi risultati terapeutici, e nella maggioranza de' casi è la benigna natura, o l'efficacia de' farmaci, adoperati contemporaneamente per altre vie, o infine uno sbaglio di diagnosi, che concedono al medico di attribuire ciecamente la guarigione alla applicazione epidermica del medicamento. Difatti la epidermide assorbe in massima molto lentamente perchè non ostante sia sottilissima è di natura poco permeabile. Ma se questo è per lo stato fisiologico e per gli agenti igienici che cosa non dovrà dirsi per lo stato morboso e per i farmaci? Incerto dunque è l'assorbimento, ed anche avvenuto, incertissima riesce la quantità del farmaco assorbita; e, concesso ancora che questa si possa determinare, rimane sempre una lentezza in molti casi compromettente gli effetti terapeutici che si

desiderano. Nè questo è tutto. Dalla lunga pratica e da ripetute sperienze ho confermato che è principalmente per l'assorbimento epidermico che si può dimostrare in farmacologia quella verità fisiologica che si studia sotto il nome di *feltrazione elettiva*. Vi ha dunque de' farmaci che decisamente non sono assorbiti dalla epidermide per la loro natura chimica; epperò il medico prima di affidare a questa via di assorbimento il risultato della cura, deve conoscere sperimentalmente se quel tale farmaco può essere o no realmente assorbito. Questa parte della storia fisiologica de' medicamenti è stata pochissimo illustrata ed in pratica si vive ancora nelle beate illusioni del cieco empirismo. Così per esempio il ferro non si assorbe per la superficie del corpo e nondimeno si fa ogni giorno nella pratica un uso, ridicolo per lo meno, di pomate di ferro o di bagnature di acqua ferrata. Il metodo epidermico dunque non può aspirare che raramente ad una seria utilità. Intendo bensì quando esso debbe servire per raggiungere gli effetti generali de' farmaci; poichè vi hanno casi molteplici in cui esso è sempre ben diretto ad ottenere effetti puramente locali. Il medico ricorre a questa via di assorbimento proprio ne' casi, ben rari, in cui tutte le altre vie più efficaci sono da evitarsi per serie ragioni. E quando vi ricorre deve circondarsi di tutte quelle precauzioni che concorrono potentemente a favorire lo assorbimento, cioè:

1. Nettezza grande della pelle, da conservarsi con lavacri tepidi o saponati, ripetuti qualche ora prima di ogni nuova applicazione del farmaco. La pelle intonacata da ripetute applicazioni diventa assolutamente impermeabile.

2. Scegliere in preferenza i punti in cui l'epider-

mide è sottilissima, la circolazione attiva, le glandole sudoripare più numerose e le sebacee mancanti, come p. es. l'arcella, l'inguine, l'arco plantare, ec.

3. Vigilanza su gli effetti topici più o meno irritanti del farmaco che indeboliscono e annietano il potere assorbente.

4. Forma da darsi al farmaco la più acconcia per favorire l'assorbimento. La forma gassosa sarebbe la più efficace; ma è raramente possibile di adottarla. Quelli che hanno creduto di scimiottare i gas con la polverizzazione delle soluzioni medicinali o delle acque minerali ec., si sono illusi; e quelli che ancora strombazzano l'uso di questo metodo (bagni medicinali all'idrofero, ec. ec.), non possono che essere de' ciarlatani, poichè oggidì le più rigorose sperienze hanno dimostrato che, salvo gli effetti locali esterni (anche essi contestabili secondo alcuni), i farmaci polverizzati col tanto vantato idrofero di *Mathieu (de la Drôme)* non sono assorbiti dalla superficie del corpo. Dopo la forma gassosa viene la fluida, e principalmente le soluzioni acquose e quella di glicerina. Le soluzioni alcooliche ed eteree sono da evitarsi ovvero da usarsi molto allungate perchè l'alcool e l'etere modificano grandemente l'attitudine assorbente del tessuto organico. Le miscele con sostanze resinose (empiastri) o con la cera si suppongono allo assorbimento de' farmaci ad esse unite. Gli olii grassi non sono certo opportuni per favorire lo ingresso de' farmaci nell'organismo. Se in alcuni casi il grasso è il solo eccipiente possibile (unguento di mercurio, ec.) non bisogna per questo estenderne sistematicamente la pratica a tutti i medicamenti e persistere nel tradizionale abuso delle pomate e degli unguenti, che sotto speciosi nomi non sono destinati

che ad insudiciare la pelle dei poveri ammalati, e forse aggiungere con questo impedimento alle sue funzioni fisiologiche, qualche altro ostacolo alla guarigione.

Dopo coteste precauzioni sarà infine utile il rammentarsi che vi sono delle condizioni speciali che influiscono considerevolmente ad assicurare il buon successo del metodo epidermico; come sarebbero le fregagioni dolcemente praticate, la sovrapposizione di strati impermeabili sul farmaco applicato (incerate, pennellate di collodion, ec.) ed in ultimo l'uso della corrente elettrica continua che ho sperimentato fin dai primi anni della mia pratica poter non poco favorire lo assorbimento del farmaco.

Metodo endermico. Dicesi metodo endermico quello che applica il medicamento su la pelle privata della epidermide. Bastano le sole conoscenze anatomiche ed i principii generali che regolano l'assorbimento per comprendere che, tolta la epidermide, rimane allontanato il principale ostacolo alla facile penetrazione de' farmaci; ed invece s'incontra una superficie permeabilissima e ricca di capillari. Bastano sei a sette minuti perchè si manifestino i sintomi caratteristici dell'attossicamento per curaro o per stricnina. Sicchè la cute denudata, come via di assorbimento, trovasi fra le più attive, ed in alcune congiunture, rende al medico de' preziosi servigii. Per sollevare l'epidermide si usa la scottatura fatta col martello alla Mayor (riscaldato nell'acqua bollente); ovvero la vescicazione prodotta da un disco di carta bibula imbevuto di ammoniac caustica e ricoverto da un vetro di orologio. Bastano pochi minuti nell'uno e nell'altro caso e così il medico può estemporaneamente e con la più grande facilità aprire una

porta al medicamento che salvi senza indugio il suo ammalato dal martirio o dalla morte. Sono da evitarsi per denudare la cute tutti gli altri mezzi vescicatorii, e massime la cantaride, che per la lentezza onde produce la vescicazione toglierebbe ogni importanza alle applicazioni endermiche, e che oltre a ciò determina in alcuni casi un lavoro infiammatorio così vivo da diminuire considerevolmente il potere assorbente della superficie cutanea. La forma da dare al medicamento per applicarlo sarà la soluzione acquosa o glicerinica — piuttosto concentrata — potendosene applicare solamente delle gocce. Spolverare il farmaco a secco su la superficie scoperta non è certo pratica da lodarsi. Che anzi, quando non si tratta di frazioni piccolissime di medicamento (nel qual caso può essere accettata), avviene che il farmaco applicato in dosi cospicue (p. es., i sali di chinina) non potendosi tutto sciogliere e con prontezza assorbire, determina una irritazione topica che ritarda o annulla l'ulteriore e completo assorbimento di esso. Vuolsi notare parimenti che la stessa superficie vescicata non può servire per molte applicazioni di farmaco. Appena si può contare che una prima ed una seconda applicazione nel periodo di otto a dieci ore dal denudamento della pelle possano con sicurezza essere assorbite. Dopo questo tempo su la pelle cominciano a formarsi esudati fibrino-plastici che indeboliscono e paralizzano il suo potere assorbente; e le ulteriori applicazioni del farmaco restano inerti. In questi casi se il bisogno stringe, e non vi è proprio altro partito a cui appigliarsi, bisogna ripetere l'applicazione del vescicante, invece di imitare lo zelo di coloro che si affaticano con gran pena a staccare gli esudati con una pinzetta. Per l'infermo è senza dubbio meno mo-

lesta questa ultima pratica ; ma è del pari assai meno sicura per l'effetto che si desidera. In ultimo voglio ricordare che il metodo endermico non può dar posto a' farmaci di azione menomamente irritante o astringente , ovvero a quelli che formano combinazioni insolubili con gli umori che trovansi sul derma denudato. In questi casi lo assorbimento trova sempre ostacoli rilevantissimi.

Da tutte le cose esposte si deduce chiaramente che il metodo endermico, quantunque efficacissimo, nondimeno offre tali inconvenienti , e massime allo infermo , che oggidì , innanzi alla facile applicazione del metodo ipodermico esso ha perduto molto di quella importanza e di quel successo che ebbe all'epoca della sua nascita, nel 1824.

Dirò a questo proposito che una sorte molto peggiore deve toccare al metodo detto per *inoculazione* o *incavigliamento*. Questo metodo che è specie di transizione fra il metodo endermico e l'ipodermico non merita che solo di essere ricordato come curiosità storica. Esso consiste nell'inoculare il medicamento per mezzo di una puntura fatta su la pelle con una lancetta (Lafargue 1836) al modo medesimo che si pratica per il pus vaccinico. E l'altro detto per incavigliamento differisce in ciò dal precedente che invece della lancetta si usa un ago e con esso si pratica un forellino sotto la pelle nel quale si introduce un cilindretto medicamentoso (caviglia o caviocchio , *cheville* da' francesi). Non mi rimane dunque che a parlare del metodo ipodermico ; uno degli acquisti più preziosi della pratica medica ; del quale io non so in verità perchè lo *Schroff* sembri deplorare l'abuso , quando io sarei disposto in preferenza a credere che molti medici ne abbiano una conoscenza as-

sai superficiale.—Ed è però che mi sembra necessario di scostarmi dallo esempio del mio dotto Collega, e di dare su questo metodo i maggiori dettagli necessarii a' giovani per applicarlo bene ; giovandomi delle ricerche fatte da illustri medici e delle non poche eseguite da me che da ben dieci anni, e forse il primo a Napoli , ho sopra larga scala introdotto nella pratica l'uso delle iniezioni ipodermiche.

Dicesi metodo ipodermico (da ὑπὸ sotto, δερμα pelle) quello che mercè uno speciale strumento detto siringa ipodermica inietta i farmaci (in soluzione) nel tessuto connettivo sotto-cutaneo per farli assorbire. È facile il prevedere che dopo la superficie polmonare non vi possa essere una via di assorbimento più sicura e pronta del connettivo sotto-cutaneo. Ricchezza di capillari , disposizione anatomica , sottigliezza di pareti cellulari ed estrema permeabilità di condizioni fisico chimiche ed assenza di cagioni perturbatrici , ecco i dati per condurre all'assorbimento sicuro, pronto , determinato ed invariabile. Bastano tre minuti per produrre il quadro dello avvelenamento in un coniglio con dieci centigrammi di curaro. Assicurate le stesse condizioni nella dose e nella qualità della sostanza e nello animale , il tessuto cellulare sotto-cutaneo vi presenta una via d'ingresso che fa invariabilmente penetrare nel sangue , in un tempo dato e con grande rapidità la stessa quantità di medicamento. Ecco in poche parole definita la superiorità del metodo ipodermico su le altre vie d'amministrazione de' farmaci. In un tempo nel quale da ogni parte si proclama anche troppo il bisogno di rendere la medicina una vera scienza sperimentale , devesi considerare come un gran passo verso questa ardua, e forse tantalica meta, ogni acquisto che diminuisce

il numero delle incognite che circondano e che la ragione sembra dirci non lasceranno mai completamente di circondare i problemi della terapia. Determinare rigorosamente ed assicurare tutte le condizioni nelle quali si opera una cura, ecco il primo fondamento per fare delle sperienze serie su l'azione dei farmaci. Ebbene col metodo ipodermico si è allontanata una delle maggiori incertezze che abbiano fino a pochi anni fa paralizzato il progresso della Farmacologia; vuol dire la quistione dello assorbimento, ed in conseguenza il rapporto costante fra la dose adoperata e l'effetto raggiunto. A rendere più agevole e chiara la esposizione particolare di questo metodo io la dividerò in sette parti, cioè:

1. Strumenti della medicazione ipodermica.
2. Manuale eperatorio.
3. Sito dell'applicazione.
4. Preparazione del liquido e posologia ipodermica.
5. Indicazioni cliniche del metodo ipodermico.
6. Danni e pericoli del metodo ipodermico.
7. Appendice sul metodo ipodermico come medicazione topica.

1.° *Strumenti della medicazione ipodermica.* Sarebbe molto lunga e di nessun interesse pratico la descrizione delle diverse fasi che subirono gli strumenti per la medicazione ipodermica da *Vood* che fu propriamente lo inventore di questo metodo nel 1855 fino al presente. Io mi contenterò di ricordare che le differenti siringhe che si succedettero cronologicamente vanno sotto il nome di Fergusson, Hunter, Rynd, *Pravaz*, Charriere, Behier, Luer, Leiter, Robert e Colin, Mathieu, Bourguignon, Graefe, Danet. Per la maggior parte di queste diverse siringhe le diffe-

renze sono di poco rilievo, ed io credo che basti al medico di conoscere perfettamente i tipi principali di esse per valutarne bene la diversa utilità e non presceglierle a caso, siccome ordinariamente si pratica. La prima è la siringa di Pravaz. Essa è formata da un piccolo corpo di pompa in argento, di quattro centimetri di lunghezza e 6 millimetri di diametro, nel quale si muove uno stantuffo che invece di scorrere liberamente come nelle siringhe ordinarie, si muove regolato da una vite che trovasi lungo l'asta

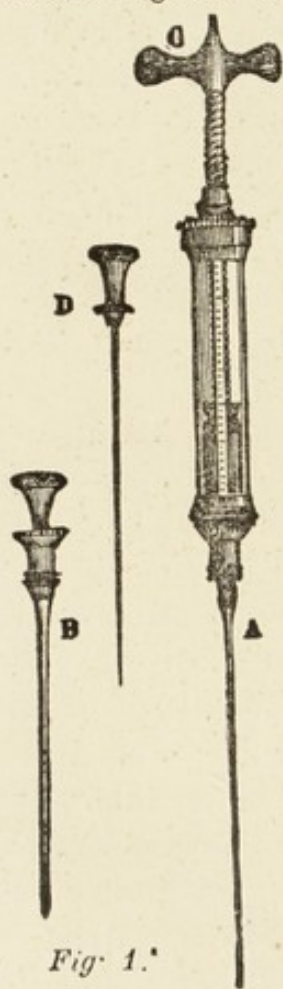


Fig. 1.*

dello stantuffo. Questa vite è calcolata in modo che lo stantuffo percorra tutto il corpo di pompa in trenta mezzi giri di rotazione; dovendo ogni mezzo giro cacciar fuori del becco della siringa una goccia di liquido. Emerge chiaro che la capacità di questa siringa è di trenta gocce. Allo altro estremo del corpo di pompa è avvitata la cannula di un sottilissimo tre quarti A. L'uso di questa siringa richiede quattro tempi, cioè: 1° pungere la pelle con il tre quarti separato dalla siringa e munito di punteruolo; 2° ritirare il punteruolo D; 3° avvitare il tre quarti al corpo di pompa precedentemente riempito; 4° cominciare a girare la vite dello stantuffo. Questa siringa che in principio serviva a praticare le iniezioni coagulanti ne' vasi sanguigni può dirsi

ora completamente abbandonata, e quella che i medici ancora si ostinano ad usare col nome di siringa

di Pravaz non è che la siringa modificata dal *Behier*, fig. 1.^a La modificazione sta in ciò che il corpo di pompa è di cristallo garentito da due strisce laterali di argento; su le quali si trova segnata una scala che serve a graduare la quantità di liquido iniettato. L'uso di questa siringa è sempre complicato ed incomodo; epperò dovrebbe essere affatto esclusa dalla pratica.

La siringa di *Leiter* fig. 2.^a può dirsi propriamente un serviziale in miniatura. Corpo di pompa in cristallo di sei centimetri di lunghezza e diametro otto millimetri. Stantuffo a scorsoio, senza vite, A. Sull'asta dello stantuffo trovasi una scala graduata. Alla estremità della siringa si applica a sfregamento un ago-cannula in oro o in acciaio (io credo assai preferibile quello di oro) terminato in punta a becco di flauto, B. La siringa è montata in *caoutchouc* indurito e l'asta dello stantuffo e della stessa materia. Questa siringa contiene settanta centigrammi circa di acqua. Essa presenta il gran vantaggio di avere sostituito l'ago-cannula al tre quarti, epperò riesce di applicazione assai più facile.

Oltreacciò essendo montata in *caoutchouc* indurito è inalterabile al contatto di qualunque specie di farmaco. Io la preferisco sempre che si tratta di iniettare piccole quantità di liquido, come avviene per le soluzioni degli alcaloidi tossici. In questi casi si determina anticipatamente la dose del liquido da iniettarsi, epperò si può rinunciare senza scrupolo al vantaggio della spinta graduata prodotta dall'asta

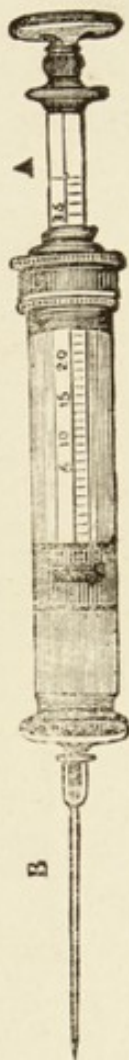


Fig. 2.^a

a vite, la cui utilità per esatta misura delle gocce si è non poco esagerata.

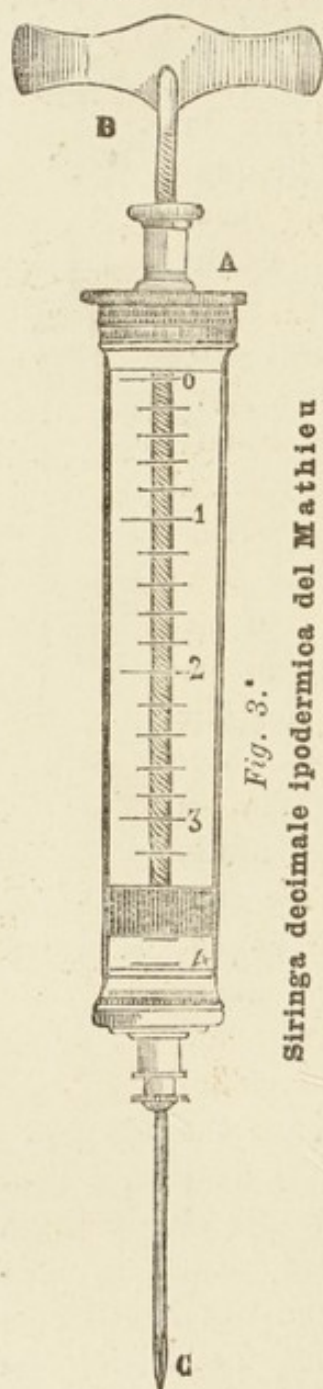


Fig. 3.
Siringa decimale ipodermica del Mathieu

La siringa decimale ipodermica del *Mathieu* riunisce i vantaggi della siringa di *Behier* e di *Leiter* e corregge il difetto principale di questa ultima, cioè la poca capacità. Essa è una siringa che può contenere quattro grammi di liquido, *fig. 3.^a* Ha il corpo di pompa in cristallo e graduato. L'asta dello stantuffo è a vite *B* ed all'altra estremità è avvitato un ago-cannula *C* di oro o acciaio come quello di *Leiter*. Il corso della vite in questa siringa è calcolato in modo che per ogni grammo di liquido vi è bisogno precisamente di dieci giri completi della vite; sicchè ogni giro fa uscire dalla cannula dieci centigrammi di liquido, ed ogni mezzo giro cinque centigrammi; il che corrisponde alla goccia normale. Un altro vantaggio di questa siringa è un meccanismo di movimento a baionetta *A* che sta all'estremo inferiore del corpo di pompa. Questo meccanismo permette di tirar su lo stantuffo in un momento, come nella siringa ordinaria, e senza ricorrere al corso retrogrado della vite, che richiede lun-

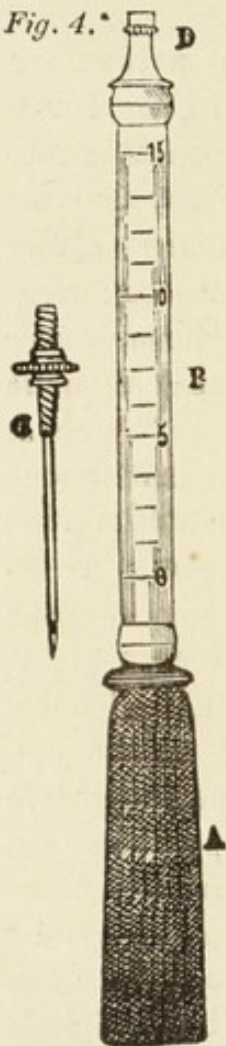
rere al corso retrogrado della vite, che richiede lun-

go tempo e che contribuirebbe non poco a consumarla. E così che assai facilmente si riempie di liquido la siringa, e, riempita, si fissa di nuovo il movimento a baionetta e si ristabilisce la rotazione a vite dell'asta.

La superiorità indiscutibile di questa siringa su tutte le altre sta nella dose del liquido che si può iniettare e che in alcuni casi è indispensabile. Io l'adopero per le iniezioni de'sali di chinina, di quelli di narceina ec.. e credo che essa debba sempre preferirsi in questi casi di iniezioni voluminose; mentre come già dissi, per le iniezioni di poche gocce fino al mezzo grammo darei la preferenza a quella di *Leiter*. E qui voglio ripetere che per quanto è di nessun valore in questa ultima siringa il difetto che alcuni vi trovano della mancanza del pistone a vite: d'altrettanto è di somma importanza che esso vi sia nella siringa del *Mathieu*, precisamente per la gran dose del liquido da iniettare. In questo caso il pistone a vite assicura una pressione costante ed energica e facilita l'ingresso del liquido nel tessuto cellulare; mentre il vantaggio della vite per misurare la dose del liquido viene in secondo posto, ed in molte iniezioni vi si può rinunciare. L'ultima siringa che descriverò è quella del *Bourguignon*, fig. 4.^a Questo medico considerando che in tutte le siringhe, malgrado i maggiori perfezionamenti, il lato debole è sempre quello del pistone, perchè spesso si guasta, o dopo un lungo riposo funziona male, immaginò di sopprimerlo e di sostituirvi un ditello di *caoutchouc* A adattato al corpo di pompa B. All'estremo D si avvita l'ago cannula C, potendosi adattare anche capovolto con la punta dentro il corpo di pompa per conservarlo. È chiaro che premendo il ditello di

caoutchouc si fa il vuoto, e che rilasciandolo, il liquido è aspirato, e che infine una nuova pressione lo spinge fuori. Questa siringa è seducente per la sua semplicità e per il suo discretissimo prezzo. Ma

Fig. 4.*



non ostante la graduazione che si trova sul tubo (per formalità) il suo uso è di grande difficoltà per la determinazione delle dosi da iniettarsi; epperò io credo che sarebbe preferibile di escluderla dalla pratica.

2.º Manuale operatorio. Qualunque sia la siringa che viene prescelta, prima di applicarla il medico deve conoscere la esatta capacità di essa. La lunga pratica che ho del metodo ipodermico mi ha dimostrato che non basta l'aver fede nella bontà dell'artefice. La stessa siringa, quella di *Leiter* p. es., contiene or sessanta ed or settantacinque centigrammi di liquido, e così delle altre. Il medico ha dunque il dovere, soprattutto nel caso delle piccole siringhe, di assicurarsi con esattezza della quantità precisa di liquido che possono contenere. — Oltre a questa precauzione non vi ha bisogno di nessun preliminare. Si riempie la siringa del liquido medicamentoso immergendovi la punta dell'ago-cannula ed aspirando col tirar su lo stantuffo senza violenza. Indi si ha cura di vuotarla di qualunque bollicina di aria rivoltando in su la punta dell'ago-cannula e spingendo un poco il pistone fino alla comparsa di gocce di liquido consecutivo. È necessario dopo ciò lasciare nella siringa solamente la dote del liquido che si è giudicata

necessaria. Si spinge dunque lo stantuffo fino al punto corrispondente alla scala graduata. La siringa è all'ordine. È affatto inutile, siccome taluno ha raccomandato di ungere l'ago con olio. Inutile del pari riesce ungere la pelle o produrre l'anestesia locale con etere o col freddo. Che anzi il puerile vantaggio che l'anestesia arreca col non far sentire la puntura e pagato quasi sempre a caro prezzo con le conseguenze che si svolgono sul luogo della puntura per la reazione dopo il raffreddamento. L'anestesia dunque coll'etere o col ghiaccio deve essere proscritta.

Si prende allora la siringa tutta montata nella palma della mano dritta e l'ago-cannula fra il pollice e l'indice della mano sinistra si solleva la pelle facendovi una piega e si introduce l'ago spingendolo appena obliquamente da sopra in sotto con un colpo secco in modo che ne entri un centimetro e mezzo a due centimetri. La direzione appena obliqua e necessaria per non raggiungere le parti profonde.

Si è consigliato di fare dopo l'introduzione dell'ago de' movimenti da destra a sinistra per smagliare alquanto le fibre del tessuto cellulare e preparare così il posto al liquido che deve venire iniettato. Questa pratica è erronea e dannosa. L'ammalato soffre moltissimo per ogni menomo movimento della punta dell'ago. In quanto poi al posto da preparare, se si tratta di poche gocce non vi è a temere che posto non vi sia, se si tratta di tre a quattro grammi di liquido, il miglior consiglio è quello di arrestarsi per qualche minuto durante l'iniezione e ricominciarla quando la bozza formata dal liquido già entrato siasi dissipata. Per tal guisa si evita anche la troppo forte distensione delle fibre del connettivo che in taluni casi riesce dolorosissima. Con queste

precauzioni è facile il prevedere che nel caso di piccole quantità è meglio spingere il liquido con un colpo solo, secco e sicuro; e nel caso di grandi quantità è meglio spingere il liquido con un colpo solo, secco e sicuro; e nel caso di grandi quantità (siringa di *Mathieu*) si inietta il liquido a poco a poco, servendosi dello stantuffo a vite. In qualunque di questi casi è necessario che l'operatore tenga ben fermo il corpo della siringa affinchè l'urto dello stantuffo non spinga più dentro la punta dell'ago.

Compiuta la iniezione si estrae l'ago-cannula lentamente e facendo col polpastrello un poco di pressione su la ferita affinchè il liquido non retroceda. Quando si tratta di quantità cospicue di soluzione iniettata, questa precauzione è indispensabile, ed è anche meglio opporre su la ferita, dopo rimosso il dito, un pezzetto di taffetas o di sparadrappo, o una pennellata di collodion elastico.

3.^o *Sito dell'applicazione.* Tre sono i punti di vista che debbono regolare la scelta del sito per iniezione ipodermica: 1.^o la facilità dell'applicazione; 2.^o il grado di attività dell'assorbimento ne' diversi punti; 3.^o l'idea d'influire sopra qualche sofferenza locale, ovvero di produrre effetti generali.

Esaminiamoli brevemente: I siti che io ho sempre prescelti sono stati la parte esterna ed interna dell'avambraccio, del braccio e della coscia; ed anche più spesso la parte esterna della coscia e le natiche. L'operazione riesce in queste località così poco dolorosa che l'infermo non se ne accorge. Io credo in conseguenza che queste siano le località preferibili.

Il grado di attività dello assorbimento parmi una considerazione di molto poco valore. È verissimo che questa attività varia ne' diversi punti; ma la diffe-

renza è tanto piccola rimpetto al successo finale che in verità non vale la pena per questo misero guadagno di tempo di scegliere delle località che sono di grande molestia per lo infermo e di non poco incomodo per l'operatore. Egli è però che riferiamo, solamente come curiosità scientifica, il risultato delle sperienze di *Eulenburg* sopra il grado di attività assorbente de' diversi siti del corpo. Egli ne forma la seguente serie decrescente :

- Tempie e gote,
- Epigastrio,
- Parte anteriore del torace,
- Regioni sopra e sotto-clavicolari,
- Parte interna delle braccia e delle cosce,
- Nuca,
- Parte esterna della coscia,
- Parte esterna del braccio,
- Avambraccio.
- Gamba,
- Piede,
- Dorso.

Finalmente l'ultimo criterio per la scelta del sito sarebbe l'idea di agire in preferenza su la località ammalata. Infatti la idea madre che ispirò l'inventore della medicazione ipodermica fu quella di portare il medicamento sul nervo ammalato, facendo l'inoculazione *loco dolente*. Fino a poco tempo fa si credette in buona fede che questa idea fosse accettabile ed in conseguenza si praticarono le iniezioni sul luogo della nevralgia. Ma le sperienze terapeutiche comparative, e soprattutto un poco di buon senso fisiologico, hanno oggidì dissipato ogni dubbio, e la conclusione è questa, che il metodo ipodermico può essere applicato in qualsiasi punto, anche alla mag-

giore distanza del punto doloroso, senza alcuna differenza nel buon successo. Infatti non è per imbibizione che la soluzione medicamentosa agisce, ma per assorbimento e per ingresso ne' capillari venosi. Or bene da qualunque capillare: che sia lontano o vicino al sito della malattia, il viaggio è lo stesso, e gli effetti locali non sono che una parte dell'azione generale o elettiva del farmaco. So bene che molti praticoni presenterebbero centinaia di fatti su' quali non ammettono discussione scientifica come se fossero punti di teologia, e sarebbero scandalizzati di questa massima che colpisce di nullità, tutti i successi attribuiti ad azioni calmanti locali. Ma l'autorità di illustri clinici conforta seriamente il mio parere e le asserzioni contrarie dei medici empirici meritano severo controllo. *Hunter* guarì tutte le nevralgie non eseguendo mai l'iniezioni *loco dolente*. *Eulenburg* calmò i dolori di lontani cancri con iniezioni allo epigastrio. *Behier* ne' dolori lombardi per metro-carcinoma praticò il metodo ipodermico al braccio. *Erlenmeyer* guarì una nevralgia sottorbitale con le inoculazioni all'avambraccio ec.; ec. Io dunque conchiudo che il sito della malattia non deve esercitare alcuna influenza su la scelta del sito nel quale si deve praticare la iniezione ipodermica.

Non voglio qui mancare di aggiungere che in certi casi la scelta del sito devesi considerare come obbligatoria, non già per l'idea assurda di produrre effetti locali; ma per premunirsi contro i pericoli che potrebbero seguire la inesattezza delle dosi amministrate. Così p. es., nell'uso ipodermico del curaro bisogna sempre preferire le membra nella loro parte estrema. Se per una ragione qualunque e molte volte estranea al medico, la dose di curare minaccias-

se di riuscire tossica (e la scienza ne ha registrato qualche caso) la sola risorsa possibile sarebbe una stretta legatura del membro pochi centimetri al di sopra della iniezione (fra il punto della iniezione ed il cuore), per impedire l'ulteriore passaggio del farmaco e dar tempo alla parte già introdotta di eliminarsi. Se l'iniezione non si fosse praticata lungo le membra questa risorsa sarebbe impossibile.

4. *Preparazione del liquido e posologia ipodermica.* I liquidi da usarsi per la iniezione ipodermica debbono essere delle soluzioni limpide e complete. Si sono fatti molti tentativi per iniettare delle sostanze medicamentose insolubili, semplicemente sospese in diversi veicoli; ma il successo è stato sempre problematico. Per sciogliere il farmaco si possono adoperare l'acqua, l'alcool molto diluito, la glicerina. Io preferisco sempre l'acqua, avendo sperimentata la glicerina lentissima e l'alcool anche molto diluito, di impressione molesta all'infermo. Talvolta però la glicerina è necessaria per facilitare la soluzione di alcuni farmaci nell'acqua. Sono da evitarsi l'etere, il cloroformio ed il creosoto; non ostante che alcuni sperimentatori ne dicano bene. Tutti i mestrui menomamente irritanti rendono l'iniezione dolorosa e favoriscono l'esito infiammatorio nel sito della puntura. Bisogna dunque decisamente proscriverli. — Le soluzioni acquose debbono essere al maggior grado di loro concentrazione alla temperatura ambiente, poichè è dimostrato che le soluzioni più sono concentrate e più prestamente sono assorbite. Le sostanze medicamentose che non sono solubili nell'acqua non si debbono adoperare col metodo ipodermico. E quelle fra le solubili che sono di azione irritante ovvero che son capaci di formare combinazioni insolu-

bili con l'albumina si debbono parimente evitare. Per queste ultime solamente può farsi eccezione quando si prenda la precauzione di unire al medicamento principale un'altra sostanza capace di sciogliere il coagulo (albuminato) e di permetterne lo assorbimento. Io pratico così p. es. le iniezioni di tre a quattro milligrammi di sublimato corrosivo insieme a cinque centigrammi di sale ammoniaco semplice, il quale scioglie lo albuminato di mercurio.

Un'altra precauzione è anche necessaria per il buon successo della iniezione ed è che la soluzione sia preparata di fresco. Più volte ho osservato che le soluzioni titolate di solfato di atropina e di idroclorato di morfina, che io conservava da qualche mese per l'occorrenza, producevano effetti sempre decrescenti. Questa diminuzione di attività medicinale dipende dalla formazione di diverse conserve, nelle soluzioni degli alcaloidi con scomposizione di essi; siccome si può rigorosamente provare con l'analisi quantitativa del sale organico prima e dopo.

Per posologia ipodermica s'intende la determinazione delle dosi de' medicamenti da usarsi per la iniezione sotto-cutanea. Credo inutile il ripetere ciò che ebbi occasione di dire più sopra, vuol dire che il medico deve preparare nella siringa la dose del farmaco che vuole iniettare; massime se trattasi di farmaco potentissimo. È sempre inutile o pericoloso lasciare nella siringa una provvisione del medicamento, salvo a determinarne la quantità da iniettarsi nell'atto della operazione. Aggiungerò solamente che in generale le dosi di medicamento da usarsi per la via ipodermica debbono corrispondere al più alla metà e molte volte ancora ad un terzo della dose che si adopererebbe per la via dello stomaco. Ma mi affret-

to a notare che in questa determinazione delle dosi bisogna sempre avere per base delle rigorose esperienze particolarmente per ogni farmaco; non potendosi stabilire regole generali assolute.

5. *Indicazioni cliniche del metodo ipodermico.* Per evitare il fanatismo di alcuni ed il disprezzo di altri intorno alla estensione che deve avere nella pratica il metodo ipodermico, mi è sembrato utile di indicare partitamente i casi ne' quali il medico non deve esitare ad usarlo.

a) Bisogno di agire con sicurezza e rapidità per calmare qualche sofferenza o prevenire il prossimo ritorno di un parossismo o di un sintomo grave.

b) Impossibilità di amministrare il farmaco per la via della bocca perchè si vomita, ovvero perchè vi è una malattia dello stomaco che lo controindica o ne rende dubbia la tolleranza.

c) Casi ne' quali il farmaco non può essere inghiottito perchè vi è disfagia, o portato nella bocca perchè vi si oppone uno stato tetanico (trisma), o infine anche accostato al labbro dell' infermo (idrofobia).

d) Malattie che presentano una mancanza assoluta dello assorbimento gastro-intestinale (colera) o anche una notevole diminuzione di esso (certi casi di tifo, la perniciosa algida succutanea).

e) Amministrazione di farmaci dotati di grande potenza, epperò bisogno di regolarne scrupolosamente le dosi necessarie alla cura ed i limiti della loro tolleranza.

f) Malattie de' bambini ne' casi in cui è urgente la apprestazione del farmaco, e frattanto è impedito di farla con sicurezza per le opposizioni del bambino, in cui è molte volte impossibile trionfare. In

questi casi, se non si tratta di malattie in cui si possa molto sperare dalla terapia naturale, che è potentissima a quella età, il medico non deve mai appigliarsi a metodi incerti di applicazione dei farmaci.

g) *Economia del medicamento.* Questa ultima considerazione è di grandissima importanza soprattutto per la cura delle febbri intermittenti negli stabilimenti di beneficenza o a domicilio per gli ammalati poveri.

6° *Danni e pericoli del metodo ipodermico.* Tralasciando di parlare del dolore determinato dalla puntura dell'ago che appena si avverte nella maggioranza dei casi, comincerò dal notare che i danni ed i pericoli del metodo ipodermico si sono molto esagerati, mentre è eccezionale che una iniezione fatta veramente bene arrechi delle conseguenze. Quelle che ho rarissimamente osservate possonsi ridurre a'seguenti capi:

a) *Emorragia.* Tutto al più può equivalere a quella che viene da un foro di sanguisuga. È facilissimo di arrestarla con la pressione, il collodion, il percloruro di ferro ec. In mezzo a centinaia di iniezioni ipodermiche l'ho osservato una volta sola.

b) *Ecchimosi.* Un poco di sangue si raccoglie nel tessuto cellulare sotto-cutaneo e passa per le solite fasi di colorito. È cosa da nulla e non arreca alcuna molestia. L'ho osservata più volte.

c) *Gonfiezza nel luogo della iniezione.* Avviene solamente quando s'inietta il liquido in gran copia e troppo presto. Si dissipa subito con un poco di friggione su la bozza; ma è meglio di evitarla con le avvertenze che più sopra indicai.

d) *Infiammazione, suppurazione e gangrena.* Avviene solamente quando si adoperano farmaci di azione

irritante caratteristica (digitalina, ec.) Non mai mi è avvenuto di osservare queste conseguenze nelle iniezioni ben fatte de' sali di chinina, morfina, atropina, stricnina, del curaro, del liquore di *Fowler* dilungato ec. ec.

e) *Indurimento e nodi nel tessuto cellulare.* Non si determinano che quando sonosi usati farmaci non bene disciolti.

f) *Risipola ne' contorni della puntura.* Senza confondere con la risipola il rossore transitorio che avviene spesso intorno alla puntura durante la iniezione, non ho osservato la vera risipola che cinque o sei volte e credo che dipenda da particolari condizioni organiche. Bastano poche applicazioni ammollenti per dissiparla.

g) *Possibilità che la iniezione capiti direttamente in una venuzza sotto cutanea e che i fenomeni del medicamento diventino tossici per la rapidità onde si producono.* Credo che questo pericolo sia stato dettato più dalla fantasia che dal fatto. In ogni caso preparando, siccome dissi, nella siringa la quantità del farmaco da iniettarsi nessun male potrebbe avvenirne per l'anticipazione di quattro o cinque minuti ne' suoi effetti.

7° *Metodo ipodermico come medicazione topica.* Non si tratta qui di ottenere gli effetti dello assorbimento del farmaco, ma invece di impedirlo affatto e di depositare nelle maglie del tessuto organico una sostanza che agisca da corpo estraneo perturbatore della sensibilità o degli atti chimico-vitali per modificare utilmente diversi stati morbosi (nevralgie, adenopatie, gozzo, cancro, ec.). Ecco in che consiste questa recente applicazione del metodo ipodermico, che fu chiamata da alcuni medicazione ipodermica irri-

tante o sostitutiva ; ma che io preferirei di indicare col nome di *metodo sostitutivo parenchimatoso* ; dappoi- chè non c'entra punto il tessuto sotto cutaneo e l'iniezione si pratica nella massa di un tessuto morboso , servendosi solamente degli strumenti della medicazione ipodermica. Questo metodo ha tre gradazioni diverse secondo che si propone di modificare solamente la sensibilità ; e di produrre uno stato di congestione semplice ; ovvero di provocare un lavoro infiammatorio in tutta la sua evoluzione dalla iperemia o dalla esudazione fino alla suppurazione ed alla gangrena. — Nel primo grado si produce la *sostituzione dolorosa* ; nel secondo la *sostituzione per congestione* e nel terzo la *sostituzione infiammatoria*. Sarebbe ora un fuor d'opera il parlar qui del grado di utilità e delle indicazioni cliniche di questo metodo. Per ora mi limiterò a ricordare che le sostanze usate per questa specie di iniezioni sono state l'acqua orlata , il nitrato di argento , la soluzione di ioduro di potassio iodurata e più recentemente ancora l'acido acetico , la pepsina ec., con lo scopo di sciogliere una parte del tessuto ed isolare così la parte sana dalla parte ammalata ; piuttosto che col proposito di determinare un lavoro infiammatorio.

R. Università di Napoli

CORSO

DI

MATERIA MEDICA E DI TERAPIA

PER

MARIANO SEMMOLA

DELLA TERAPIA EMPIRICA

E

DELLA TERAPIA SCIENTIFICA



3 e 5 Dicembre 1869

Signori,

Prima di passare dalla Cattedra allo Spedale, in altri termini, prima di lasciar le teorie per trovarci direttamente innanzi alle tanto svariate malattie che dovremo curare, io sento il dovere di prevenirvi, che molte volte il medico deve creare la cura, deve trovare un nuovo rimedio, epperò sento il bisogno di esporvi chiaramente quale deve essere la sua condotta innanzi a' problemi terapeutici non ancora risolti, per non urtare ne' scogli che da ogni parte gli si presentano ed in conseguenza per non tradire il vero scopo che si propone.

Quantunque questa pagina della scienza è forse affatto muta finora, essa devesi nondimeno considerare come la chiave del progresso della terapia; epperò è un argomento della maggiore importanza. Nè solamente dal punto di vista pratico o clinico che si voglia dire, ma eziandio dal punto di vista scientifico: perchè il proporsi di sciogliere questo grande proble-

ma : dato un farmaco trovare in quali morbi può essere utilmente applicato ; ovvero l'inverso che torna lo stesso : dato un morbo trovarne il rimedio, rappresentare potrebbe la inaugurazione più splendida della medicina sperimentale e la condanna più inesorabile del periodo empirico. La medicina, e soprattutto la terapia, con questi studi pretende infatti di mostrare a' suoi detrattori che anche essa s'incammina a divenire una scienza vera, una scienza di azione, e che sono de' reazionari quelli che la vorrebbero vedere fermata come scienza di osservazione su la soglia della tradizione ippocratica, e de' ciarlatani quelli cui la paura dell'altrui dottrina fa gridare a gola piena che la medicina è basata sopra principi congetturali, e che però non è che un' arte e forse anche un mestiere. Ma tutte queste pertinaci accuse, e l'opposizione retriva della vecchia medicina, ha un fondamento di verità che sembra giustificarne la ostinazione. Diteci, essa vi ripete con un frasario provocante, quale rimedio abbia saputo scoprire questa medicina sperimentale, cui voi tanto vantate, che possa stare degnamente accanto alla china ed al mercurio? Ebbene questa domanda è imbarazzante e compendia una ben meritata accusa allo indirizzo di coloro che hanno avuta la sciocca pretesa di rinegare o disprezzare la tradizione empirica e di credere sinceramente venuto il punto in cui la medicina, come ogni altra scienza sperimentale, avesse potuto risolvere i problemi della cura delle malattie. Questo tempo forse verrà; gli sforzi ogni giorno si raddoppiano per raggiungere questa ardua meta; ma per ora, e, per un periodo ancora molto lungo, la maggior ricchezza della farmacologia non si trova che nella eredità dello empirismo. Le altre dovizie che ogni giorno le lega

la medicina sperimentale non possono essere accettate dalla terapia che col beneficio dello inventario; non già perchè il metodo sperimentale conduca a risultamenti dubbiosi, siccome potrebbe far credere questa mia frase, bensì perchè que' risultati non sono figli legittimi della medicina sperimentale. Essi sotto un'altra forma, con la veste del laboratorio, pretendono il battesimo della medicina sperimentale, mentre portano sempre con essi lo stesso peccato originale, l'ipotesi o il sistema. Che questa ipotesi si chiami fermento piuttosto che *spirito vitale*, e che questo sistema sia la patologia cellulare piuttosto che il controstimolo alla farmacologia poco importa; i suoi risultati pratici sono egualmente dannosi al vero progresso sperimentale della terapia.

Io mi propongo in conseguenza di indicare quali sono le vere norme ed i veri limiti onde è possibile di risolvere il problema: *dato un farmaco scoprire le sue virtù curative*.—Questo esame va riguardato sotto al punto di vista farmacologico e patologico: perchè è naturalissimo che per iscoprire delle virtù terapeutiche bisogna ben conoscere le malattie che si vogliono curare. Noi cominceremo da queste ultime per vedere che cosa esse chiedono alla farmacologia, e se le loro domande sono concepite in termini chiari e realizzabili davvero; poichè se il patologo non fornisce un punto di partenza netto, preciso ed indiscutibile, egli è chiaro che la ricerca delle virtù curative de' farmaci per la via del razionalismo sperimentale, manca del suo principale appoggio. Ebbene fa d'uopo confessarlo; la patologia si è sempre, e massime poi in questi ultimi tempi, presentata al farmacologo con la pretensione di avere risoluto i problemi delle malattie, mentre in realtà essa non

ha fatto che formulare delle teorie più o meno sperimentali, ma sventuratamente anche più o meno ipotetiche. Ciò che ha dunque chiesto alla farmacologia non era proprio il vero. Come poteva dunque e come potrebbe la povera scienza dei farmaci rispondere sinceramente a questi sleali inviti? Mi spiegherò anche meglio. La patologia sperimentale, siccome tutte le scienze sperimentali di fresca data, ha finora molto incompletamente studiate le tante malattie che ci affliggono; ma i medici impazienti di arrivare presto, hanno riempito le lacune con teorie più o meno ingegnose ed hanno creduto di presentare così de' problemi chiaramente risolti. Or bene la teorica è una creazione necessaria nel progresso della patologia come di ogni altra scienza sperimentale, perchè essa coordinando i fatti già conosciuti, apre la via ad ulteriori indagini. Ma poichè le nuove ricerche sperimentali possono successivamente confermarla o distruggerla, la teorica non rappresenta che una verità relativa e destinata a modificarsi. Essa non è dunque che una costruzione precaria a cui si deve prestar fede provvisoriamente, e che, per quanto si possa credere completa, non è mai definitiva.

Dal punto di vista patologico noi ci possiamo reputare soddisfatti di queste teoriche: ma dal punto di vista terapeutico non dobbiamo nasconderci che la farmacologia è molto imbarazzata a fornirci dei rimedi sinceri. Dappoichè, le richieste terapeutiche che si deducono da quelle costruzioni teoriche dei morbi, sono anche esse richieste più o meno ipotetiche. Le lacune che la teorica ha cercato di riempire più o meno felicemente nel quadro di un fatto patologico, possono momentaneamente sparire innanzi ai nostri occhi; ma esse non sfuggono egualmente innanzi al

magistero ed alle leggi dirigenti gli atti biologici, ed allora il rapporto che si era creduto di trovare fra l'azione del farmaco ed il meccanismo della malattia, non è che una illusione, ed il risultato di questa specie di terapia, non è che un nuovo disinganno, siccome pur troppo è provato ogni giorno dal venir meno dei successi curativi, che pompose teoriche poco modestamente presumono di ottenere.

Dalle cose dette risulta assai chiaramente che una delle maggiori difficoltà che si presentano per scoprire le virtù curative di una sostanza, deriva dalle condizioni della patologia. Ma poichè vi sono realmente dei casi speciali in cui questa difficoltà sparisce, egli è necessario che io discenda a particolari anche maggiori, per formulare nettamente le leggi che presiedono all'applicazione terapeutica delle virtù fisiologiche dei farmaci, togliendo a punto di partenza gli studi patologici. Parlo sempre ai giovani medici, epperò mi si consentirà se talvolta mi fermo a ricordi elementari.

Vediamo un poco che desidera il medico di fare dopo che ha acquistato le nozioni più esatte possibili intorno ad una malattia. La prima idea che gli si presenta è la cura della cagione del male. Or due casi possono darsi che tutto comprendono il campo della patologia. Si tratta di combattere o una cagione estranea all'organismo, ed i cui effetti perturbatori si trovano ancora in dipendenza di essa, sicchè, rimossa la cagione, cessa la malattia (colica per cibo indigesto, avvelenamento per sale di piombo ecc.); ovvero una cagione che, anche venuta dall'esteriore, si è però siffattamente immedesimata con l'organismo, ed ha determinati tali cangiamenti nella costituzione fisico-chimica delle sue materie, che la malattia prodotta

non si trova più in dipendenza della sua prima azione, ma di questi ultimi effetti. Sono sventuratamente in questo numero la maggior parte delle più gravi malattie (infezioni palustri, tifiche, coleriche ecc., infiammazioni per freddo ecc. ecc.). In questi casi la cura etiologica diventa cura della natura del male e del processo morboso; perchè realmente questo e quella sono i veri artefici della infermità. Nel primo caso, quando cioè la cura etiologica consiste nel rimuovere una cagione che rimane estranea alla costituzione intima dell'organismo, il patologo chiede alla farmacologia un agente che neutralizzi chimicamente il veleno, p. es., piombico, ovvero un farmaco che determini il vomito per sbarazzare lo stomaco, o una sostanza purgativa per vuotare le budella dalla cagione morbifera. La farmacologia possiede molte di queste sostanze di azione fisiologica emetica o purgativa, ed oltreacciò conosce dalla chimica che il solfato di magnesia, o la limonea solforica, sono capaci di scomporre i sali di piombo per formare solfato piombico insolubile ed inoffensivo. Risponde dunque allo invito del patologo, e gli consiglia di amministrare una soluzione di solfato di magnesia allo avvelenato di acetato di piombo. Tutto è noto in questa cura che giustamente si appella razionale. Nessuna lacuna si presenta allo animo del medico che possa fargli dubitare del buon successo. Egli conosce tutte le condizioni di questa esperienza e sa bene che le leggi chimiche che regolano la reazione dello acetato di piombo rimpetto al solfato di magnesia, sono immutabili, non possono subire alcuna eccezione, e che però daranno luogo nello stomaco alla produzione di solfato piombico, allo stesso modo che avverrebbe in un bicchiere da saggio. Così parimente il patologo che chie-

derà alla materia medica l'olio di ricino per colui che ha da poco tempo una colica da cibo indigesto, farà una domanda netta e sincera ed una cura razionale. Nota gli è la cagione del male; nota gli è del pari la qualità dei disordini che ha provocati; noto, che cacciato senza ritardo il cibo indigesto cesseranno i dolori. La sua domanda alla materia medica non nasconde alcuna condizione ipotetica. Se la farmacologia ha trovato davvero che l'olio di ricino eccita le contrazioni peristaltiche delle budella, e provoca delle evacuazioni ventrali, la speranza terapeutica riuscirà senza dubbio. In casi simili la domanda della patologia e la risposta della farmacologia fisiologica sono così bene armonizzate fra loro, e così bene rispondono allo scopo, come quando si chiedesse al chirurgo l'asportazione di un tumore che comprimendo un tragitto venoso produca l'edema, ovvero la espulsione di un calcolo vescicale che provochi la disuria. Il principio generale che deriva da questi fatti si formula così. La nozione etiologica di una malattia trova un sicuro rimedio sempre che si tratti di neutralizzare chimicamente, o di rimuovere con l'azione fisiologica di un farmaco una cagione, che risiede nelle cavità direttamente accessibili dall'esterno, e di cui ci sono note tutte le condizioni di esistenza.

Ma, per continuare l'esempio dello avvelenamento da acetato di piombo, se il sale di piombo fu assorbito e passò nel sangue, e poi sopravvennero delle alterazioni NUTRITIVE dei tessuti, e si determinò p. es. una cachessia saturnina, il patologo pur chiede al farmacologo che sbarazzi l'organismo dalle particelle di piombo che si trovano combinate cogli elementi di diversi tessuti, o almeno che ne neutralizzi la perfida azione, siccome fece quando l'acetato di piombo

trovavasi ancora nello stomaco. Il farmacologo non sa che rispondere; cerca di correre alle reazioni chimiche che lo guidarono così bene la prima volta e trova una smentita. Amministra i solfati solubili, o la limonea solforica, e la cachessia saturnina non si modifica, ed i suoi gravi sintomi imperversano. Le leggi della chimica, dice allora il medico empirico, non sono leggi stabili; che pretendete voi, con queste applicazioni chimiche alla terapia; io le rinnego e preferisco di starmene nella mia pratica. E nondimeno, o Signori, il caso è semplicissimo. Questo insuccesso era prevedibile come tanti altri, e l'accusa alla terapia chimica razionale è ingiusta, perchè questa indicazione dei solfati solubili, o della limonea solforica, nella cura della cachessia saturnina, non è che una terapia *ipotetica* e non già *razionale*. I solfati solubili o la limonea solforica, trasformano in solfato di piombo lo acetato e gli altri sali di piombo che noi conosciamo, lattati, nitrati, ecc. Mutate le condizioni fisico-chimiche di queste combinazioni piombiche, la reazione suddetta non avrà più luogo o ne avverrà un'altra che noi ignoriamo, perchè le leggi dei fenomeni naturali sono sempre proporzionate alle condizioni di esistenza di quei fenomeni; cangiate le quali condizioni, sopravvengono nuove leggi proporzionate alle nuove manifestazioni. Non è dunque già che le leggi della chimica siano mutabili od incerte, o che quelle dell'organismo non siano leggi chimiche, come gridano ancora alcuni vitalisti. Le leggi onde son regolate le reazioni di questo meraviglioso laboratorio, che è il nostro organismo, sono proporzionate, siccome tutte le leggi dei fenomeni della natura, alle particolari e ben determinate condizioni di esistenza della materia. Quando queste condizioni

si ignorano quelle leggi non si possono formolare. E tanto meno si possono costruire indicazioni terapeutiche sopra leggi chimiche che si ignorano e che indovinare sarebbe impossibile, e supporre che siano le stesse di quelle che conosciamo fuori l'organismo, sarebbe ipotetico ed assurdo. La patologia prima di domandare alla farmacologia un rimedio che chimicamente neutralizzi od elimini il piombo dalla economia, dovrebbe domandare a se stessa: quali propriamente sono le nuove combinazioni che il piombo ha prodotto nel sangue e nei tessuti? Se essa resta muta a questa domanda, o per tutta risposta si lusinga di conoscere quelle combinazioni, deducendole da calcoli più o meno immaginari, poichè la rigorosa sperienza non ha potuto indicargliele, bisogna convenire che la patologia dirige alla farmacologia una domanda chimerica o insidiosa. Chimerica perchè domanda un rimedio chimico per la cachessia saturnina senza dirle quali sono le combinazioni di piombo su le quali pretende di agire; insidiosa perchè offrendole un'ipotesi in cambio di realtà, la seduce per farle proporre un medicamento che la sperienza clinica troverà bugiardo. Ecco degli errori e delle ipotesi patologiche, che col pretesto di far progredire la terapia invocano dalla farmacologia delle azioni chimiche impossibili.

Da quel che ho detto si conchiude, come corollario al principio più sopra enunciato, che, quando le cagioni anche le meglio determinate, venute dallo esterno si trovano immedesimate col nostro organismo ed hanno modificata la costituzione fisico-chimica del sangue e dei tessuti, la patologia non sa nè può dire alla farmacologia quali sono i veri bisogni della cura per discoprire nella azione fisiologica dei medica-

menti le sostanze che sicuramente possano rimuovere quella intima cagione.

Ma io non voglio arrestarmi a questo esempio, che, quantunque eloquentissimo, potrebbesi credere scelto a bella posta per iscarsare quella parte della patologia nella quale si sono realizzati oggidì colossali progressi di osservazione e di sperienza. Prendiamo invece i due esempi che aveva già accennati a proposito delle cagioni esteriori, i cui effetti morbosi rimangono indipendenti da esse; vuo' dire la infiammazione, p. es., una polmonite per freddo ed una febbre da infezione palustre. Prima di tutto è di una volgare evidenza che il patologo non può proporsi in questi casi la cura etiologica nel modo che usò per l'avvelenamento saturnino e per la colica da indigestione. La causa prima è già passata. Quando il pover uomo che si espose al freddo o alle esalazioni palustri è sorpreso dal male, si troverà forse in casa o a letto, in un ambiente tepido e sano, e quando fu colpito dalla cagione esterna egli non se ne accorse.

I patologi molto sottili si affretteranno a ricordare che nella polmonite due furono i momenti etiologici onde operò l'aria fredda; cioè il *flussionale nervo-paralitico* per azione riflessa ed il *momento discrasico* (lattico ed urico?), e crederanno una grande scoperta quella dello americano *Salisbury* che ci ha fatto sapere, il parassitismo vegetale essere una parte rilevante della infezione da malaria. Ma queste nozioni sono di un interesse puramente astratto. Dopo che l'azione del freddo è passata, e dopo che le *cellule algoidi* dell'aria palustre furono assorbite da' polmoni, il medico non ha che una polmonite ed una febbre intermittente, che non hanno più alcun rapporto ca-

usale , immediato con quegli agenti. Invece la vera cagione attuale della polmonite o della febbre intermittente sta in una peculiare alterazione dell' organo o dell' organismo ammalato, e , quando la patologia vuol chiedere il rimedio alla farmacologia , bisogna che le dica chiaro e tondo quale è questa alterazione e quale lo effetto che si propone di raggiungere. Essa ha dunque cercato di studiare col maggior zelo possibile la natura ed il processo morboso di queste malattie , per poi formulare la sua domanda farmacologica. Vediamo un poco cosa han fruttati questi studi alla parte terapeutica , e quanta sia la sincerità delle domande che il patologo deduce da essi. Io non voglio trattare l' argomento dalla parte storica, col dissotterrare le teoriche ed i sistemi onde furono invase generazioni intere di medici, o contare le numerose vittime di questi deliri. Ognuno direbbe che que' racconti nefasti sono oggi un anacronismo, e direbbe bene, perchè le dottrine mediche allora erano de' romanzi ed ora cominciano ad essere storia. Fermiamoci dunque al presente. Per chiarire la natura ed il progresso morboso di quelle malattie , come di tutte le altre, i patologi si collocarono da due punti di vista , il lato chimico e lo istologico. Prima di tutto vorrei dire che con lo esclusivismo divennero sistematici , senza volerlo, anzi protestando contro i sistemi. Ma poniamo da parte la filosofia. Cosa insegnò la chimica seriamente al patologo delle alterazioni caratteristiche di qualità e di quantità de' principi costitutivi del sangue, e de' tessuti nella infiammazione e nella infezione palustre? Molte le analisi, moltissimi i risultati, ma problematico il frutto; epperò conclusioni poetiche. Cosa divennero la iperinosi primitiva del sangue , la scemata alcalinità , e tanti altri mutamenti che la chimica voleva farci

credere essere le vere alterazioni del sangue nella flogosi?

Meteore, stelle cadenti, che si credettero per poco veri astri. Ebbene senza dilungarmi di troppo, dalle condizioni della scienza emerge oggidì chiaramente, che gli studi di chimica arricchiranno senza dubbio la patologia di importanti risultati, ma che sono ben lontani dallo svelarci le vere alterazioni del sangue e dei liquidi blastematici, sì che possa crearsi una statica chimica dei fenomeni della vita in ogni malattia. Non bisogna farsi illusioni con le cifre e coi calcoli. Se le difficoltà di chiarire tutto il meccanismo chimico dei fenomeni biologici non sono manco tutte sormontabili nella fisiologia, nella patologia poi queste difficoltà diventano colossali ed il medico veramente scienziato ne rimane oppresso. La ragione di queste difficoltà basta enunciarla. Le condizioni fisico-chimiche di esistenza dei fenomeni morbosi sono infinitamente più svariate, e massime nelle malattie acute eminentemente instabili. Nella chimica fisiologica, le difficoltà consistono nel determinare la costituzione molecolare della materia vivente per poi scoprire le leggi che presiedono alla lunga serie di combinazioni e di sdoppiamenti che in essa avvengono. La quistione sembra di tempo ed il chimico ha tutto il tempo per moltiplicare le ricerche e controllarle e perfezionarle per ogni tessuto e per ogni organo, perchè i fenomeni fisiologici stanno là pazienti ad aspettarci ed incessantemente si riproducono senza tema che il domani neghi allo sperimentare la opportunità dell'oggi. E nondimeno quando si pensa che questi fenomeni chimici propri ad ogni organo ed ad ogni tessuto sono straordinariamente complessi, parrebbe poco probabile che si possa un

giorno scovrire tutta la evoluzione delle metamorfosi organiche. Ma nello stato morbosso la cosa è ben diversa. Per scoprire le condizioni fisico-chimiche, capaci di determinare quel tale o tale altro fenomeno, bisognerebbe il più delle volte sorprenderle e poterne sospendere il corso e le fasi progressive ulteriori, il che è assolutamente impossibile. La patologia in conseguenza non conosce davvero le svariate alterazioni dei principi costituenti il sangue nelle diverse infermità, epperò non può domandare un rimedio chimico alla farmacologia. Sarebbe bellissimo il ridurre la cura delle malattie ad una vera reazione o preparazione di chimica, aggiungendo o neutralizzando, siccome si farebbe in un bicchiere da saggio, e siccome faceva il patologo quando amministrava il solfato di soda per produrre solfato di piombo nello stomaco dello avvelenato saturnino. Ma nel torrente della circolazione e nella trama degli organi le reazioni chimiche han luogo sì, ed assai più numerose di quello che possiamo pensare, ma con leggi a noi ignote, poichè noi ignoriamo la vera costituzione fisico-chimica delle materie viventi, sicchè gli sdoppiamenti e le reazioni escono assolutamente dalla sfera delle nostre previsioni. I patologi che hanno sconosciuto questa verità fondamentale, e che si sono ostinati a ricercare nelle analisi del sangue la vera chiave del meccanismo patogenico e della cura, sonosi rivolti alla farmacologia esprimendole illusoriamente lo stato delle case. Anche ammessa la maggiore perfezione nelle ricerche, essi hanno preso per punto di partenza l'alterazione chimica ritrovata, credendola la vera causa del male, mentre al più questa alterazione può esprimere uno dei momenti del chimismo di questa o di quella malattia, e nulla

svela sui primi scalini e sulla serie dei mutamenti fisico-chimici propri a ciascuna. Questa serie si è allora costruita con le formole e sui dati che fornisce la chimica del gabinetto. Ma in tal caso la domanda che si fa alla farmacologia è poggiata sopra una base ipotetica, e la indicazione curativa non è punto una indicazione razionale. Tutto al più quel rimedio potrà condurre alla cura sintomatica ed attenuare gli effetti ultimi del male, ma non mai raggiungere la cura completa e definitiva di esso. Così è avvenuto per la infiammazione, per la febbre palustre e per tutte le malattie, quando si è cercato un rimedio fondato su la esistenza presuntiva di reazioni nel sangue, analoghe a quelle che la chimica sa produrre fuori dell'organismo. Nè meno fallace guida la chimica fornì alla farmacologia quando, indicandole che nella composizione di quel tale o tale altro tessuto ammalato mancava la debole proporzione dei diversi principi organici o minerali, le fece credere che la naturale indicazione terapeutica a soddisfare fosse l'amministrazione della sostanza che faceva difetto. Divero, cosa importa alla farmacologia che la produzione della materia amiloide nell'organismo infermo provenga da una desalcalinizzazione dell'albumina (*Dickinson*), o che nell'atassia locomotrice vi sia una deficienza di fosforo nella polpa nervosa (*Frey*)? Quando anche questi risultati analitici fossero esattissimi non ne deriva punto che il bicarbonato di soda nel primo caso ed il fosforo nel secondo sieno indicati a guarire la malattia. Questo rapporto terapeutico fra la diminuita proporzione di alcali, combinato con l'albumina e la forma della materia amiloide, implicherebbe un rapporto causale che non esiste; poichè quella scemata alcalinizzazione non è provenuta da

un'insufficiente proporzione di soda introdotta con gli alimenti dal mondo esteriore, ma da un profondo perversimento dei lavori nutritivi, prodotto da svariate cagioni, che ha impedito la formazione delle combinazioni albumino-sodiche nelle debite proporzioni, e di cui in conseguenza la stessa desalcalinizzazione dell'albumina non è che uno degli effetti, uno scalino intermedio, che invano sarebbe curato o prevenuto con l'amministrazione del bicarbonato di soda, di cui quell'organismo può anche non avere difetto. Dicasi lo stesso del fosforo nell'atassia locomotrice, o nella diatesi tubercolare, dei sali calcarei nel rachitismo e di molti altri esempi in cui si è accettato senza esame il rapporto terapeutico, fra la lacuna supposta o dimostrata dall'analisi e la sostanza capace chimicamente di riempirla, e si è proclamato in buona fede che queste erano indicazioni terapeutiche razionali; mentre in realtà non sono che indicazioni grossolanamente ipotetiche. Senza dubbio sono seducenti, perchè mascherate dai più delicati progressi della scienza; ma che vale per la farmacologia se esse sieno figlie della chimica di *Paracelso* o di *Liebig*? Sono sempre figlie illegittime a cui sarà sempre negata la paternità del metodo sperimentale, epperò non bisogna meravigliarsi se da una parte la clinica fa ogni giorno giustizia di tutte le chimeriche speranze che scaturiscono da questa fonte, e dall'altra il vero indirizzo scientifico insegna al medico pratico come al naturalista, che in un tempo nel quale la chimica fisiologica dimostra che la reazione del sugo muscolare cangia per la contrazione del muscolo e la sostanza cerebrale diventa acida durante la veglia ed alcalina durante il sonno (*Heynsius e Funke*), in un momento infine nel quale la teoria meccanica del ca-

lore scopre nuovi punti di vista e rende assai più complessi gli effetti del chimismo animale; è per lo meno assai prematuro l'edificare sistemi curativi sopra le crollabili basi della chimica patologica. Esistono bensì dei casi nei quali la conoscenza dell'alterazione chimica conduce rigorosamente, o con sicurezza, a trovare il rimedio; ma questi casi sono precisamente quelli, di cui io parlai più sopra, in cui ci sono note tutte le condizioni di esistenza della materia su la quale si deve agire. La eccedenza dell'acidità del succo gastrico si neutralizza certamente con l'uso degli alcalini, salvo a curarne il primitivo e non sempre identico artefice; delle iniezioni alcaline vaginali distruggeranno perfettamente la acidità di un flusso uterino, dannoso alla vita degli spermatozoi, e faranno sparire una antica e misteriosa sterilità; l'acido fenico o i solfiti arresteranno la putrefazione, iniettatti nel cuvo di un ascesso o nell'interno della vescica urinaria; ecco delle applicazioni curative che la chimica patologica domanda a buon dritto alla farmacologia. La legge che ricava da questi studi può formolarsi così: *Le indicazioni terapeutiche razionali, poggiate sopra reazioni chimiche, hanno valore in proporzione inversa della profondità ed intimità delle alterazioni morbose che si vogliono combattere. Esse sono certe nelle cavità accessibili direttamente dagli agenti esterni, probabili quando si tratta di distruggere o neutralizzare materie morbifere pervenute nel sangue dal mondo esteriore senza alterarne la costituzione, problematiche o impossibili per le alterazioni già avvenute nella costituzione del sangue o nella evoluzione dei tessuti.*

Passiamo ora nel campo istologico. Per la patologia chimica notammo solamente le difficoltà grandis-

sime, che non le permettono, almeno per ora, di formulare giuste domande alla farmacologia, e riconoscemmo la importanza ed il carattere in parte realizzabile dei suoi studi dal punto di vista terapeutico. Ma non possiamo dire lo stesso della istologia. Questa pagina così sfolgorante di nuova luce per la patologia, rimane affatto oscura e muta nel chiedere dei rimedii alla farmacologia. Dirò anzi che la istologia elevata a sistema, rimarrà sempre un sistema antiterapico per eccellenza, perchè conduce difilato al *nihilismo*; ed è perciò che i clinici anche più passionati per la patologia cellulare fanno gl'istologi dalla cattedra mentre diventano umoristi e nervosisti nell'esercizio della medicina al letto dello infermo. Mettiamo da parte l'accusa sistematica che il cellularismo merita, come qualunque altro sistema poggiato sopra principii esclusivi. Da questo lato, che si chiami *Broussais* o *Virchow*, al medico che non ama davvero il progresso sperimentale della medicina, poco importa; il sistema anche poggiato sopra fondamenti sperimentali è una creazione scolastica e un anacronismo pel metodo sperimentale, è una barriera che paralizza il corso della scienza ed impedisce provvisoriamente ogni ulteriore scoperta. Io non voglio che solamente occuparmi della istologia dal punto di vista del progresso della terapia. E precisamente da questo lato che si mostra evidentissimo lo errore sul quale poggia la odierna istologia, quando si considera come base esclusiva della patologia. Essa col pretendere che le malattie provengano sempre dall'alterazione primitiva delle cellule o delle fibre de' tessuti, subordinando in altri termini la fisiologia patologica all'anatomia, suppone dimostrato, che realmente tutte le alterazioni anatomiche sieno sempre primitive mentre ve ne sono

moltissime che in realtà sono il frutto e la conseguenza della malattia; il che non impedisce che questi prodotti possano alla loro volta diventare germi morbosi di altri sintomi. Accade insomma per molte malattie spontanee quello che vediamo ogni giorno per malattie artificiali, o avvelenamenti, in cui la alterata costituzione fisico-chimica dell'ambiente intra-organico (sangue e liquidi blastematici), manifesta dei gravi sintomi tossici senza lesione primitiva dei tessuti, eccetto il caso che non si voglia assimilare, come taluno ha creduto, anche il sangue ad un tessuto circolante. Ora chi è che non vede la sterilità del punto di vista istologico per la terapia, mentre il medico si propone con i suoi farmaci di modificare il sangue prima dei tessuti. Ed in tutti quei casi in cui il carattere della lesione è estremamente locale, sventuratamente la farmacologia non ci fornisce alcun dato per agire esclusivamente su quella alterata nutrizione. Che cosa, p. es., può domandare il patologo al farmacologo per modificare un processo di sclerosi del midollo spinale o un rammollimento cerebrale per embolismo (*Lancereaux*)? Il farmacologo in risposta non potrà che essere umorista per fare dei tentativi di cura. Ecco la vera cagione che ha sollevata sì aspra guerra fra i vecchi medici ed il progresso; i primi trincerandosi dietro gl' incontrastabili successi della terapia empirica ed il secondo nutrendo il fanatismo di far credere che davvero si fossero create delle nuove virtù curative nei farmaci. Ora non si facciano illusioni i giovani medici. Tutte le più accurate ricerche microscopiche del mondo saranno sempre un prezioso acquisto per la scienza, ma non condurranno mai a scoprire il vero meccanismo patogenico della malattia, o qualche nuova

virtù curativa di un farmaco. Allo stesso modo che la forma di un elemento nervoso non ci può indicare le proprietà nervose che trasmette, e la forma di una cellula epatica non ci saprebbe dire che essa è destinata a fabbricare zucchero, o infine lo elemento di un muscolo non farebbe prevedere la contrazione muscolare; allo stesso modo non è possibile di costruire la evoluzione dei sintomi morbosi sopra le alterazioni microscopiche dei tessuti che si trovarono all'autopsia. Indovinare la evoluzione morfologica ed il meccanismo dei sintomi della malattia, dall'ultimo termine che si osserva, equivale a far rivivere l'*anatomia animata* di Haller, e costruire in patologia delle dottrine che differiscono in ciò dai romanzi della medicina passata, che invece di poggiarsi sopra ipotesi grossolane si poggiano sopra ipotesi microscopiche. Quantunque oggidì, questo esclusivismo anatomico, meno pochi esempi, abbia ceduto il posto allo indirizzo fisiologico, nondimeno dal punto di vista della terapia anche questo indirizzo nulla può chiedere seriamente alla farmacologia, poichè la soluzione dei più importanti problemi rimane ancora un connubio di realtà e di illusioni. Notate bene che io intendo parlare di nuove virtù curative e non già di metodo terapeutico; perchè questo ultimo ha realizzato dei perfezionamenti indiscutibili. Sono due cose ben diverse, scovrire dei nuovi farmaci, mettendo in rapporto le nozioni patologiche con le farmacologiche, ed applicare alla cura dei mali i farmaci già conosciuti con quell'ordine nel quale il metodo fisiologico costruisce la filiazione dei sintomi. Ebbene in quanto alla prima parte, lo ripeto, a nulla han condotto e potevan condurre i progressi della patologia sperimentale. Continuo sempre l'esempio della infiam-

mazione. Datemi un rimedio, essa dice alla farmacologia, che attenui o paralizzi la esaltata attività nutritiva e proliferata di un tessuto, e la farmacologia fisiologica tace perchè essa conosce bensì delle sostanze che hanno questa virtù; ma queste sostanze ucciderebbero prima di guarire la infiammazione. Trovate almeno un farmaco che impedisca la emigrazione dei leucociti dai capillari sanguigni, o che distrugga la loro proprietà di moltiplicarsi e di metamorfizzarsi in corpuscoli di pus. La farmacologia non conosce queste azioni fisiologiche.

Ma poniamo che la farmacologia avesse davvero trovata una sostanza capace di impedire la emigrazione dei leucociti. Credete voi che si sarebbe fatto un gran passo nella cura della infiammazione, almeno per impedire uno dei suoi esiti più gravi? Niente affatto. La farmacologia ha creduto in buona fede che la patologia le indirizzasse una sincera domanda, e che fosse certa del fatto suo. Invece la domanda ha avuto per punto di partenza una nuova illusione e la risposta non può essere che un disinganno; poichè delle recentissime e rigorose sperienze dimostrano non essere vera la emigrazione dei leucociti nella flogosi, e ciò che è più grave ancora non potere questa emigrazione avvenire, perchè la esistenza di stomi e di solchi canalicolati nelle pareti vascolari è lungi dall'essere dimostrata. E così in pochi anni *Virchow* detronizza gli umoristi ed i vitalisti, *Conheim* detronizza *Virchow*, ed ora *Feltz* detronizza *Conheim*, forse con poca speranza di rimanere coronato davvero. Questo moto perpetuo di essere e di non essere sarà bellissimo perchè prova la febbrile attività delle generazioni nella ricerca del vero, ma dovrebbe alfine persuadere i medici progressisti radicali a non intestare la tera-

pia sperimentale con nuove ipotesi, spacciate per moneta effettiva.

Ma nella flogosi, si è detto, figura anche lo elemento della iperemia attiva, e si sono chiesti in conseguenza alla farmacologia degli agenti che stringendo il lume dei capillari, contribuiscono ad allontanare una delle non lievi condizioni aggravanti l'attività del processo infiammatorio. La farmacologia ha fornito molte sostanze, alcune operanti su la tunica muscolare dei vasi ed altre sui nervi vaso-motori. Ma il risultato terapeutico è stato ben contestabile, e dispiacevolmente lo si vede e si controlla ogni giorno nei casi di flogosi estese e gravi. Perchè, o si tratta di sostanze agenti a contrarre le fibre muscolari organiche, e quando se ne amministrasse tal dose da produrre il desiderato effetto sul grado della iperemia infiammatoria, non mancherebbero di prodursi disordini gravissimi e tossici su le parti irrigate dal sistema vasale, che non ha bisogno di contrarsi, ovvero non restano che le sostanze capaci di eccitare il sistema nervoso vaso-motore.

Tralascio di notare che oggidì si comincia ad abusare singolarmente della parte che prende il sistema vaso-motore nella patogenesi dei processi. Questa scoperta, che tanto onora la fisiologia francese, minaccia di diventare un vero luogo comune, e dubito che continuando su questo metro, i poveri nervi vaso-motori avrebbero forse preferito di rimanere nell'oblio anzichè diventare responsabili di tutti i malanni della umanità. Sia anche ammesso, ciò che non può dirsi ancora dimostrato che la iperemia nevro-paralitica molto si avvicini alla iperemia irritativa. Passa gran differenza di risultato fra gli effetti ipercinetici che si ottengono quando, la chinina p. es., agisce a

compensare lo indebolimento dei nervi vaso-motori che sta da sè, e senza una immediata cagione materiale che lo provochi e la iperemia capillare che è sostenuta ed incessantemente aggravata da causa flogena di indole discrasica od infettiva. La clinica sta là per provarlo. Eccovi p. es. una signora che osservai pochi giorni or sono, la quale, in seguito di vive e ripetute emozioni morali, soffriva da meglio che un giorno rossori al volto quasi permanenti con bagliori di vista e lievi capogiri. È un esempio di iperemia per paralisi vaso-motoria riflessa, di cui l'arco dialettico ha avuto per punto di partenza lo eccitamento delle cellule nervose che presiedono alla ideazione, cioè a dire dello strato corticale degli emisferi; per centro di riflessione lo apparecchio bulbare, e per vie di irradiazione i vaso-motori del trigemino e del facciale. Dopo che si era tentato, forse anche con aumento dei sintomi, un salasso (!!) ed un purgante (!!) io feci amministrare un grammo di bisolfato di chinina con otto centigrammi di estratto secco di belladonna in tre prese. Bastarono otto a dieci ore perché fosse scomparsa ogni sofferenza e la continuazione del rimedio ne impedì la riproduzione. Questo successo è senza dubbio dovuto all'azione fisiologica della chinina e della atropina che trovasi in antagonismo col rilasciamento vaso-motorio, mentre nessuna cagione materiale continuava ad agire sui nervi vaso-motori dopo la prima perturbazione. Ma prendete le iperemie nevro-paralitiche di origine discrasica, e sia anche la iperemia reumatica la più semplice. Studiate il decorso e la durata su la congiuntiva p. es., dove proprio la vedete, o sopra organi interni, tenendole dietro coi disturbi funzionali. Ebbene, non mi sono mai accorto della *immediata e diretta* influenza

della chinina o della atropina a diminuire la iperemia. Scemano sì le iperemie e guariscono, ma dopo alcuni giorni ed allora rimane ben dubbio che la guarigione sia avvenuta per l'azione ipercinetica che si era prodotta fino dalle prime ore della cura con sostenute dosi di chinina e di belladonna. Anche prima della nascita dei nervi vaso-motori queste iperemie reumatiche guarivano nello stesso tempo; ed al contrario se chiedete soccorso agli ipercinetici vaso-motori nei casi in cui la cagione discrasica è molto grave, non vi resta che il disinganno di perdere il vostro ammalato con vaste congestioni del polmone o del cervello. Sono dunque ben limitati i casi in cui la patogenesi nevro-paralitica può chiedere un potente e sicuro aiuto alla farmacologia, epperò si vede troppo chiaramente quanto possa essere finora la influenza degli studi fisio-patologici a scoprire dei nuovi farmaci. Aspettate, abbiate pazienza, fate che essi siano completi, parmi di sentire a gridare da ogni parte, da coloro a cui spiace che si ripete senza molta vernice, che alfine i rimedi non sono cangiati e che lo scalpore della novità e della riforma non è che l'arma di uno sleale apostolato onde dei falsi profeti pretendono discreditare la vecchia medicina per attribuirsi il monopolio della successione. Ebbene, io voglio ammettere per poco che le conoscenze istologiche ed istochimiche siano complete, e che nessuna lacuna sconcerti la storia sincera dello sviluppo delle alterazioni organiche, e la loro esatta successione ed il loro vero rapporto colle manifestazioni sintomatiche. Saremo allora allo apogeo della patologia sperimentale; eppure noi non conosceremo ciò che importa davvero per trovare il farmaco sicuro di un processo morboso. Mi spiegherò più chiaramente. Prendete il

caso di una polmonite. Quando questa malattia finisce con la morte, l'autopsia dimostra le lesioni ben conosciute sotto il nome di epatizzazione rossa o grigia. Noi conosceremo benissimo che un essudato fibrinoso più o meno misto a leucociti si è formato negli alveoli, e tutte le altre alterazioni di tessuto e di circolazione che lo accompagnano. Ma queste lesioni non rappresentano la polmonite; esse ne sono le conseguenze. La vera malattia locale primitiva è l'infiammazione, ossia una speciale irritazione degli elementi anatomici di una regione del polmone, irritazione che produce un disordine particolare nella nutrizione intima, irritazione che si può quasi considerare, in modo astratto, come staccata dalla sequela di alterazioni che ne sono il prodotto. E questa irritazione, detta infiammatoria, degli elementi di un tessuto o di un organo, che è realmente la modificazione fondamentale e caratteristica di ogni flogosi, essa è proprio la flogosi, e ne esprime la natura, essa è la cagione delle lesioni trovate dipoi ed è propriamente contro di essa che bisogna cercare un farmaco per combatterla; mentre chiedendo e adoperando dei farmaci contro tutti i suoi effetti dal primo all'ultimo, non si evita punto che quella primitiva irritazione si diffonda, ed invada regioni ancora sane, per procurarvi la stessa serie delle alterazioni che noi ci sforziamo a distruggere.

La clinica conferma ogni giorno questo concetto. Essa, p. es., poggiata su la terapia empirica, cura col mercurio una infiammazione sifilitica e, senza nemmeno preoccuparsi dei prodotti dovuti alla evoluzione del processo, la guarisce; mentre, facendo appello alla terapia razionale crede di usare mezzi potentissimi contro il meccanismo di una flogosi reu-

matica, e frattanto non impedisce la morte dell' infermo, perchè non possiede un farmaco che curi il primo momento etimologico della discrasia reumatica locale, ossia la natura di una infiammazione reumatica. Io sono ben lontano dal rifiutare ogni importanza a queste lesioni secondarie; anzi se questo fosse il mio scopo vi mostrerei, p. es., di che sia capace l' ostruzione degli alveoli polmonari fatta dall'essudato-fibrinoso o fibrino-purulento. Ma qualunque sia il valore di essa e la parte che può prendere la terapia contro queste alterazioni secondarie, egli è innegabile che i veri farmaci antiflogistici dovrebbero combattere l'irritazione infiammatoria primitiva e non già il meccanismo de' suoi effetti.

Questo che ho detto della polmonite, si può ripetere nella più grande maggioranza dei processi morbosi acuti o cronici. Prendete ad esempio la cirrosi del fegato e la sclerosi del midollo spinale. Quale è l'alterazione primitiva in questi casi? E forse la produzione esagerata del tessuto connettivo negli spazi interlobulari del fegato, e negl'intervalli delle fibre nervose del midollo? Io non esito a dire che no, e che invece la sclerosi del tessuto in questi due casi è una alterazione secondaria, sicchè non è contro di essa che bisogna cercare un rimedio. Questi esempi sono molto importanti per la pratica, perchè essi ci permettono di riconoscere nettamente che in certe malattie si può stabilire una distinzione assai utile fra' sintomi legati alle alterazioni primitive e dominanti ed i sintomi che si manifestarono in seguito delle alterazioni secondarie. Il rimedio della cirrosi epatica dovrebbe essere diretto contro quella irritazione morbosa tutta propria che colpisce le cellule epatiche forse anche prima degli elementi del con-

nettivo interlobulare. Or bene tutti gli effetti anatomici di questa irritazione degli elementi istologici del fegato nulla ci dicono su la natura di essa. Vi è un primo periodo della malattia in cui se vi fosse nota questa natura la guarigione non mancherebbe. Ed invece la conoscenza esattissima del meccanismo istologico nulla ci consiglia per arrestare il corso fatale. Dopo i dolori epatici, la dispepsia, i disordini intestinali, e rarissimamente anche la itterizia precoce e la tendenza alle emorragie che esprimono il primo periodo del male, la terapia assiste silenziosa allo sviluppo esagerato del connettivo interlobulare, alla sua retrazione, analoga a quella del tessuto cicatriziale, ed in conseguenza alla insufficienza funzionale del fegato, alle difficoltà crescenti della circolazione epatica, alla ascite ed alla morte. Ogni dotto pratico potrebbe dire lo stesso dell'altro esempio che ho citato insieme alla cirrosi epatica; cioè della sclerosi del midollo spinale. Scelgasi l'atassia locomotrice progressiva. Bisogna distinguere due fasi in questa malattia. Nella prima vi è una irritazione degli elementi nervosi del midollo spinale, una specie di mielite parenchimatosa, la quale frai diversi sintomi, si rivela principalmente con i dolori folgoranti. E molto probabile che in un primo tempo non esista ancora la iperplasia del connettivo, non ostante la rapidità con la quale essa si produce. Ebbene, in che consiste istologicamente la modificazione degli elementi nervosi in quel primo tempo? Noi lo ignoriamo, e lo ignoreremo sempre. E frattanto la sola terapia possibile deve dirigersi contro questa ignota alterazione primitiva; mentre ogni altro sforzo di cura non può menomamente impedire la iperplasia della nevroglia con distruzione degli e-

lementi anatomici nervosi. Sicchè talvolta ho osservato che se dopo molti tentativi una fortunata terapia e principalmente l'uso metodico dell'acqua fredda, giungono ad arrestare il processo morboso primitivo, i dolori folgoranti spariscono affatto, e frattanto la diminuzione della sensibilità ed il disordine di coordinazione persiste perchè la sclerosi midollare costituiva già un'alterazione nutritiva divenuta indipendente dal primitivo artefice del male.

Ecco ben chiaro, siccome io prevedeva, che anche le nozioni più complete su la evoluzione di un processo morboso nulla mai ci diranno per poter formulare una giusta domanda alla farmacologia, perchè il disordine iniziale e caratteristico della intima nutrizione rappresenta la natura de' fenomeni biologici, e questa natura ci sarà mai sempre ignota. Si aggiunga a questi ostacoli insormontabili per la vera patologia sperimentale la fisiologia ancor militante sopra molti punti che debbono servirle di base, le lacune immense o la oscurità completa che finora presenta lo studio di un gran numero di malattie, le follie diverse, le grandi nervosi, come lo isterismo e l'epilessia, il tetano, la corea, la idrofobia, il diabete ec. ec., e mi si dica come è possibile farsi ancora illusione su le investigazioni istologiche ed istochimiche, quali fedeli punti di partenza, per scovire dei nuovi farmaci. Nè io voglio appigliarmi solamente alle quistioni più intrigate e complesse. Rivolgetevi ad uno de' disordini più semplici e comuni, la febbre. Cosa han propriamente fruttato gli appelli fatti alla farmacologia fisiologica per curarla? Si è creata, poggiandosi su la dottrina de' nervi vaso-motori, una classe di rimedii antipiretici; ed ogni pratico sincero sa bene nella sua coscienza quante volte

si può contare su la loro efficacia. Oggi la miseria di questi risultati terapeutici non è più un mistero, e la scienza comincia a darcene la chiave; perchè ci indica come potentissimo elemento febbrigeno la presenza nel sangue di *sostanze pirogene*. A' rimedi antipiretici che agiscono eccitando la contrazione de' capillari bisognerebbe dunque oggi aggiungere quelli che diminuiscono nel ricambio materiale la prevalente formazione de' prodotti riduttivi; e non dubito che per essere logici si proporrà l'arsenico che risponde assai bene a questo concetto. Voglio stare ad osservare qual sarà il bravo clinico che avrà il coraggio di avvalersi di questo farmaco per attenuare la urente e divoratrice febbre p. es. di una infezione tifica; salvo poi a veder morto lo infermo forse di due attossicamenti anzichè di un solo. Ma qual vi può essere medico scienziato che non veda che queste indicazioni poggiato sull'antagonismo fra il meccanismo della febbre e quello della azione fisiologica di un farmaco non sono meno ipotetiche e meno empiriche di quelle che tanto ci scandalizzano ispirate dalla fisiologica romanzesca di *Broussais* o dal sistema di *Rasori*? Chi non vede che queste indicazioni suppongono identico ciò che è diversissimo, la natura cioè di questi prodotti pirogeni nelle diverse febbri? Ammettere identica la qualità di questi prodotti nella scarlattina, nel vaiolo, nel tifo e nella più semplice febbre da raffreddore non è solamente un'ipotesi, ma è un grossolano errore, che basta la più volgare esperienza clinica per condannare. I risultati dunque di questa specie di indicazioni non aggiungeranno mai dei grandi e veri farmaci alla terapia, e quella che si edifica ogni giorno su fondamenti di tal natura col nome di terapia ra-

zionale non è che terapia ipotetica. Per essa non giungeremo mai a scoprire de' farmaci come la china ed il mercurio, han pur troppo ragione i vecchi medici, e lo tengano bene a mente i giovani, e non lascino illudere dalle grandi frasi. Nè si credano giustificati nelle loro illusioni affrettandosi a riconoscere sempre nella prova clinica il controllo fedele di una teoria. Il letto dello ammalato è senza dubbio il tribunale inappellabile della verità di una dottrina; ma è pur vero che ammalati molti e gravi guarirono sempre, e che la clinica fu sempre di testo e di pretesto a tutti i sistemi. Più tardi dirò a quali condizioni la guarigione delle malattie esprime il vero merito della cura; per ora rammentisi questo che gli ammalati guariti fanno spesso da falsi testimoni in favore delle più ingiuste cause e che, se la benigna terapia naturale non accorresse a coprire col suo caritatevole manto la fallibilità della teoria, il medico resterebbe soventi umiliato da una crudele delusione.

La conseguenza pratica finale di ciò che finora ho esposto sta precisamente in quello che vi dissi in principio, cioè che la sorgente più feconda e sincera delle grandi virtù curative fu l'empirismo, e che tutte le investigazioni patologiche le più minute possono condurci a formulare de' metodi di cura sintomatici o compensativi con i farmaci già noti, ma che esse rimarranno sempre sterili per scovire nuovi farmaci diretti a curare la natura intima delle malattie, che deve esprimere per il medico il più solenne scopo della terapeutica.

Non resta ora che ad esaminare il lato farmacologico di questo argomento, cioè, conosciuta l'azione fisiologica di un farmaco se ne possono dedurre le virtù curative? Anche questa nuova sorgente di tera-

pia razionale è da considerarsi assai meno limpida di ciò che si è creduto, ed è però che finora non ne scaturirono preziosi acquisti. Sarò assai breve nel dimostrarlo perchè le cose dette a proposito della parte patologica mi risparmiano molte ripetizioni. Per azione fisiologica di un farmaco (e forse meglio si direbbe azione patologica), si intende tutta la storia de' disordini generali o locali, organici o funzionali che esso è capace di ingenerare nell'organismo allo stato sano dal momento del suo ingresso nel corpo fino alla sua completa eliminazione. Questa parte degli studi biologici, questa specie di fisiologia comparata, che è propriamente la vera farmacologia, ha cominciato solo negli ultimi tempi ad essere trattata col metodo sperimentale, nè poteva esserlo prima perchè essa richiedeva come base necessaria un grande sviluppo negli studi fisiologici.

Infatti, sarebbe stato impossibile di giudicare dello stato morboso senza conoscere bene le condizioni della sanità: lo studio dell'azione fisiologica di un farmaco non essendo altro che lo studio di una malattia artificiale. Ed è per questo che nella farmacologia fisiologica si videro riprodotti gli stessi errori che avevano dominato in patologia, confondendo empiricamente la forma dell'azione de' farmaci di diversissima natura, ovvero sostituendo le ipotesi a' fatti sperimentali per chiarire il meccanismo de' loro effetti. Oggidì noi possiamo con maggior precisione riconoscere in queste malattie artificiali, prodotte dai farmaci, gli stessi quesiti che studia la patologia per le malattie spontanee cioè, determinare:

1° La forma ultima e sensibile dell'azione de' farmaci (nosografismo).

2° La filiazione fisiologica de' diversi effetti ed il

meccanismo delle diverse alterazioni (processo morboso).

3° La qualità intima dell'azione di un farmaco su' liquidi e su' solidi dell'organismo (natura della malattia).

Ebbene, egli è chiarissimo che dallo antagonismo che puossi scoprire fra l'azione fisiologica di un farmaco e la storia di una malattia, ne deve derivare, in modo semplice e diretto, quale è il valore delle nostre conoscenze di farmacologia fisiologica considerata come la via di scoprire nuove virtù curative. Ma per studiare questo antagonismo egli è indispensabile formarci dapprima un' idea esatta e senza illusioni di ciò che davvero sappiamo in farmacologia, siccome già facemmo per la patologia. Questo inventario della scienza farmacologica può essere fatto sotto due punti di vista, il punto chimico ed il punto biologico. In quanto al primo nulla ho da aggiungere a quello che già dissi nel principio di questo argomento, e spero che il lettore siasi fatta una idea chiara di quel fondamentale principio di farmacologia chimica che enunciai e dimostrai sì lungamente intorno al valore delle indicazioni curative dedotte dalle reazioni chimiche. — Passiamo dunque alla parte biologica, e dapprima alla forma dell'azione. Il nosografismo è fuori ogni dubbio la parte degli studi farmacologici che trovasi nel maggior progresso. Ma la conoscenza minuta per quanto si voglia della forma ultima dell'azione di un farmaco conduce a ben magri risultati nella terapia; anzi essa è stata finora cagione di un deplorabile empirismo nella classificazione de' farmaci mascherata con lo specioso nome di classificazione fisiologica. Io ripeterò che quelle classificazioni sono empiriche perchè esse confondono insieme farmaci apparentemente analoghi; ma in

realtà di azione fisiologica e terapeutica, diversissima. Questa azione fisiologica ultima non può svelare dunque al medico quale sarà la vera virtù curativa di quel farmaco, ed è solamente in casi rarissimi che potrà essere utilmente applicata. Questi casi sono quelli in cui si può rimuovere la cagione di una malattia con l'effetto sensibile di quel medicamento, senza preoccuparsi menomamente del modo onde il farmaco agisce. Così, p. es., quando vi sarete assicurato che quella tale sostanza agisce fisiologicamente, determinando il vomito, avrete tosto la idea di amministrarla per curare una cardialgia da cibo indigesto per vuotare lo stomaco. Dite lo stesso di una sostanza che riesce purgativa. A voi poco importa di sapere in qual modo agisce la ipecacuana o il solfato di zinco, l'olio di ricino o la scamonea. Voi non utilizzate che il vomito che esprime il nosografismo proprio a' primi farmaci e la menagione del ventre che è l'effetto ultimo e sensibile de'secondi. Il vomito e la purgazione faranno in tal caso una vera cura etiologica. La sola condizione indispensabile perchè questa cura si realizzi è che lo stato anatomico degli organi, sui quali il farmaco agisce, non si opponga al manifestarsi dello effetto. Questa è una condizione generalissima che mentre è così evidente, ha ben poco richiamata l'attenzione dei farmacologi. Se p. es. esiste un invaginamento dello intestino, il purgante non farà effetto, e, se il par vago è paralizzato nelle sue estremità gastriche, il vomito non avrà luogo. Oltre di questi casi e di qualche altro analogo, l'azione ultima di un farmaco nulla ci dice in quanto a cura etiologica o di processo. Esistono bensì indicazioni terapeutiche numerosissime poggiate su la forma dell'effetto de' medicamenti, ma queste non sono e

non possono essere che indicazioni empiriche o sintomatiche che dir vogliate. Esse sono poggiate su l'antagonismo fra la forma della malattia prodotta dal farmaco e la forma della malattia che si vuol curare; e questo è un antagonismo apparente e non già un antagonismo intimo. Il curaro produce una forma di collasso muscolare per la paralisi dei nervi motori, ma questa forma è antagonista della rigidità tetanica; dunque il curaro sarà il rimedio del tetano. Io direi invece, per essere esatto, il rimedio della forma del tetano, perchè non ne cura di certo nè l'ignoto processo, nè la varia cagione. Lo antagonismo di forma fra il curaro ed il tetano impedisce solamente gli effetti meccanici fatali di questa malattia e permette così che il processo si esaurisca se è possibile o sia compensato da altri farmaci. Ma se non può avvenire nè l'uno nè l'altro (tetano stricnico, ecc.), il tetanico morirà con tutto il curaro. — L'esempio arrecato farebbe credere che anche la cura sintomatica dedotta dal nosografismo del farmaco possa essere sempre un utile acquisto. Niente affatto. L'antagonismo apparente nel maggior numero dei casi aggrava le condizioni dell'infermo, e propriamente quando l'azione del farmaco ha luogo sull'organo stesso che è il punto di partenza della forma della malattia, e con un meccanismo che congiura insieme col processo morboso primitivo ad aggravare il sintoma che si vuol compensare. L'oppio calma i dolori, ma se lo amministrate in una cefalea di origine congestiva, il dolore si aggrava, perchè produce un aumento della congestione. La scilla fa urinare, ma se vien data in tutti quei casi in cui vi è raccolta sierosa e scarsità di urina, il risultato sarà o nullo, p. es., in un'ascite da cirrosi epatica, o dannoso, come in una

idropisia generale per nefrite di Bright, e pochissimi saranno i casi in cui lo antagonismo empirico fra l'azione diuretica della scilla e la scarsezza delle urine in una malattia frutterà un'azione benefica. E così dite della stricnina in una paraplegia per mielite, della digitale in una palpitazione cloro-anemica e di mille altri esempi, dai quali si deduce perentoriamente che lo studio del nosografismo dei farmaci, ossia del loro effetto ultimo e sensibile è di importanza pochissima o nessuna per farci scovire le vere azioni curative di essi. E per questo appunto che oggi la farmacologia fisiologica non si arresta più alla forma dell'azione di un farmaco. Essa varca le diverse soglie dell'organismo e vi penetra con la fiaccola della fisiologia normale per determinare il meccanismo onde si producono gli effetti del farmaco. Essa trovasi così sul fecondo cammino che le fa distinguere nettamente che molti farmaci producono lo stesso effetto ultimo con meccanismi intermedi diversissimi, e che però le sedicenti classi fisiologiche de'farmacologi di ieri non sono che classi empiriche. Questo è davvero un gran progresso per la odierna farmacologia, e direi che proprio adesso questa parte della medicina comincia a divenire una scienza sperimentale, modellando il suo cammino sopra di quello in cui pochi anni prima fu preceduta dalla patologia, che inaugurò il suo periodo scientifico risalendo dal sintoma alla sua cagione ed al suo meccanismo. Le conoscenze che ogni giorno si acquistano su questo campo quasi vergine saranno sempre per il medico pratico un corredo della più alta importanza, e chi crede di disprezzarle è un ciarlatano e non un medico. Saper bene ed a fondo di che è capace l'arma con la quale il medico deve combattere, la è

cosa di prima necessità, e non si comprende agevolmente come in tanto progresso di studi patologici di ogni maniera gli studi sperimentali di materia medica non siano ancora venuti relativamente in grande onore. Maneggiare de' farmaci, ossia de' nemici del nostro organismo, senza avere le più esatte nozioni sul male che possono fare è cosa da bambini. Egli è come se si prendesse in mano un *revolver* senza sapere in che modo è capace di far fuoco. Accade pur troppo assai spesso che, tirando il grilletto per azzardo, l'arma scatti ed uccida. Chi oserebbe supporre che gl'inglesi ed i prussiani siano andati alla guerra senza conoscere benissimo tutte le proprietà del cannone Armstrong i primi e del fucile ad ago i secondi? Ebbene i medici non solo lo suppongono ma hanno il coraggio di farlo, e danno prova di una rara ingenuità maneggiando delle armi assai più potenti del *revolver* senza conoscerle che di vista o di nome. Lo studio dunque della farmacologia scientifica o sperimentale che voglia dirsi è senza alcun dubbio uno de' più necessari nello esercizio pratico della medicina. Ma, considerato questo studio siccome mezzo di scoprire nuove virtù curative, esso non ha fruttato e non frutterà che ben poco alla terapia. La conoscenza del meccanismo onde agisce un farmaco allo stato fisiologico nulla ci può dire della sua vera azione curativa e tutto al più conduce ad un risultato terapeutico compensativo poco dissimile da quello che si aggiunge con la cura sintomatica apparente. Mi spiego meglio. Le indicazioni curative che si sono poggiate su lo antagonismo esistente fra il meccanismo onde si produce la forma della malattia e quello dell'azione del farmaco, sono poco meno che indicazioni anche

esse sintomatiche, e solamente possono riescire davvero curative in modo completo ne' pochissimi casi in cui trattasi di vincere con questo meccanismo di azione del farmaco un effetto morboso di cui la cagione primitiva e speciale ha cessato di agire. Così, per es., già vi citai l'esempio di quella dama in cui la iperemia facciale fu curata con la chinina e con la belladonna. Ecco un esempio di antagonismo meccanico fra il sintoma morboso e l'azione del farmaco. La iperemia era nevro-paralitica; la cagione esterna aveva cessato di agire, ed in conseguenza lo eccitamento de' vasi-motori e la ischemia artificiale era proprio tutto il meccanismo della cura. La chinina e l'atropina hanno precisamente questo meccanismo di azione fisiologica. Qualunque sia per essere il resto della loro azione generale, al medico poco importa in questo caso. La indicazione è rigorosamente sperimentale ed il successo ne controlla la verità. Ne' fanciulli osservo assai spesso febbri violentissime insorgere dopo qualche grave spavento. La chinina e l'atropina amministrate prontamente le guariscono in uno a due giorni con un meccanismo analogo.

Ma quando questo meccanismo fisiologico deve intervenire nella cura come antagonista del meccanismo di un processo morboso di cui la cagione persiste e la natura ci è ignota, allora il risultato è poco meno che nullo, perchè la cura in realtà è quasi sintomatica. Si tratta di compensare un sintoma più interno (mi si conceda la parola), un sintoma non apparente e sensibile, ma che la patologia si è incaricata di mettere in aperto. Così, p. es., sia una congestione del polmone anche essa nevro-paralitica, ma di origine infettiva, tifica. La chinina,

si dice, è il più efficace rimedio in questo per ottenere la guarigione, perchè la sua azione fisiologica su' capillari trovasi in antagonismo con il meccanismo del processo morboso. Sta benissimo. Ma i poveri capillari rilasciati per la paralisi vaso-motoria si trovano in permanenza sotto l'azione della causa tifica che la produsse. A chi obbediranno essi dunque questi nervi vaso-motori, alla infezione della malattia che li paralizza ovvero alla azione della chinina che si propone di eccitarli? Non è difficile il prevederlo, e quando si è stati in mezzo ad una epidemia di tifo non si può menomamente dubitare della virtù della previsione. Eccola: quando il grado della infezione tifica è solenne si può dare chinina quanto si vuole, si può determinare il chinismo il più evidente e la congestione polmonica non ne risente alcun beneficio. Che anzi, non ostante la sua azione, la paralisi vaso-motoria diventa più grave e diffusa, il polmone più congesto e l'ammalato muore senza misericordia. L'antagonismo dunque in questo caso non è che illusorio, perchè l'azione fisiologica ipercinetica de' capillari che la chinina dovrebbe produrre non può manifestarsi a cagione che gli strumenti di questo meccanismo, cioè il sistema nervoso organico, si trovano profondamente alterati dalla infezione tifosa, e non risentono più la caratteristica azione de' sali di chinina. Se per contrario si tratterà di un tifo mite e curabile, nessuna speranza vi è che mi assicuri davvero essersi la congestione polmonica dissipata per l'azione della chinina, quando molti altri rimedi fanno lo stesso senza essere ipercinetici de' capillari. Anche io consiglio nel tifo delle discrete dosi di chinina, ma non certo come ipercinetico de' capillari; ed a conferma di ciò mi affretto

di aggiungere che la dose quotidiana di mezzo grammo in molte prese sarebbe incapace di sostenere un'azione ipercinetica sensibile, e che non rimasi mai edificato delle grandi dosi di sali di chinina, che senza assicurare la guarigione, riescono dannose allo stomaco ed al cervello de' poveri infermi. Ed oltreacciò, se la chinina fosse davvero utile come ipercinetica de' capillari ad impedire o curare le congestioni nevro-paralitiche, perchè non ricorrere alla atropina, alla segala cornuta ed a tanti altri rimedi capaci di produrre fisiologicamente la ischemia de' capillari ad un grado molto maggiore? Ve lo dirò io. La china fece le sue buone prove cliniche contro del tifo quando non si sapeva qual fosse il meccanismo della sua azione. La teoria pretese più tardi di spiegarla e fece bene; ma non ebbe il coraggio di spingere più oltre le sue deduzioni, perchè i suoi creatori non hanno mai veduto un caso di tifo, ed i medici pratici hanno rifiutato il suo intervento, giudicandolo assai spesso di greca fede; ed hanno avuto ragione. Percorrete tutti i casi possibili di congestioni nevro-paralitiche sostenute da cause materiali infettive o discrasiche, dalla febbre gialla fino al reuma più semplice, e troverete sempre ad applicare lo stesso ragionamento, sicchè la conclusione è inesorabilmente questa che, le virtù curative ricavate dallo studio del meccanismo di azione de' farmaci, contrapposto a quello de' processi morbosi, non sono che virtù forse neppure compensative del processo, perchè il meccanismo dell'azione fisiologica del farmaco non può nemmeno svolgersi sotto l'impero prevalente di un'altra condizione chimica, che è quella della natura della malattia, contro la quale quella sostanza non può spiegare alcuna influenza.

Quelli che volessero esempi anche più palpabili della impossibilità in cui si può trovare un farmaco , di attuare il suo meccanismo di azione per gli ostacoli frapposti dalle nuove condizioni chimico-vitali create dalla malattia , ne troveranno ad ogni passo nella pratica anche più volgare. Prendasi ad esempio il tartaro stibiato. Ognun sa che questo rimedio fu vantato come una potenza di primo ordine per curare la polmonite, ed i vecchi pratici trovavano una grande conferma del loro giudizio nella tolleranza maravigliosa che i polmonici avevano per questo rimedio in ragione della estensione e della gravezza del processo infiammatorio. Ebbene, questa tolleranza non era che una illusione che oggi la scienza ha dissipata. Il tartaro stibiato non può provocare il vomito quando i filetti gastrici del nervo vago si trovano paralizzati dalla accumulazione dell'acido carbonico, nel sangue ; perchè non può eccitare quella impressione centripeta che è il punto di partenza del vomito. Ecco ciò che precisamente avviene nelle gravi ed estese polmoniti, nelle quali il campo della attività respiratoria è ristretto, ed in conseguenza lo scambio insufficiente de' gas del polmone con l'aria atmosferica determina la narcosi carbonica , epperò l'anestesia de' nervi cutanei e de' nervi viscerali , e particolarmente dello pneumogastrico. E questo che ho detto del tartaro stibiato si trova verissimo per molti altri effetti fisiologici in altre malattie capaci di determinare uno stato più o meno asfittico come ne' gravi accessi di asma o nel crup. Si possono tollerare grandi dosi di oppio nel primo caso e si possono dare proporzioni grandissime di eccitanti diffusivi nel secondo , senza che lo asmatico possa dormire e senza che il fanciullo che ha il crup possa

sollevarsi dalla sua adinamia. Questi ostacoli gravissimi, insormontabili, che lo stato morboso oppone alla manifestazione degli effetti fisiologici di un farmaco possono essere di svariatissima natura; ma il risultato finale è che manca in parte o affatto l'azione fisiologica del medicamento che era stata la base della indicazione terapeutica razionale. Qui si tratterà dell'assorbimento che non ha luogo (colera, ecc.), là sarà l'anestesia carbonica, isterica o che so io; in un altro caso il midollo perde la sua eccitabilità per le incessanti convulsioni, si esaurisce e diventa refrattario ad ogni medicamento (corea, tetano, ecc.), e così di tante altre nuove condizioni create dal morbo che annullano le previsioni teoriche su gli effetti terapeutici che avrebbero dovuto derivare dal meccanismo dell'azione fisiologica, ne' casi in cui queste nuove condizioni sono anatomiche, tutto il mondo medico le riconosce e ne fa gran conto; ne' casi in cui esse sono invisibili, nessuno le sogna. Perchè due pesi e due misure? Nessun medico aspetterebbe gli effetti diuretici della scilla quando esistesse una degenerazione amiloide de' reni, o spererebbe di provocare il sudore in un infermo che avesse inverniciata la pelle. Con quale criterio scientifico adunque si può da' neo-progressisti predicare l'azione ipercinetica della chinina e di altre sostanze per guarire delle paralisi vaso-motorie sostenute da cause materiali infettive o discrasiche, contro la natura delle quali questi ipercinetici non hanno alcun valore curativo? Avviene in farmacologia come già dissi per la patologia. Ci reputiamo soddisfatti solo perchè sostituiamo alle ipotesi grossolane le ipotesi microscopiche, e crediamo così di avere progredito sopra basi razionali.

Il lato pratico di questo principio che ho svolto

così lungamente è questo; se il farmaco offerto dalla farmacologia fisiologica con le più seducenti dimostrazioni di laboratorio è una sostanza innocua o almeno incapace di far pesare la sua azione perturbatrice nella coppa della gravezza del male, il medico pratico lo deve accettare e trasportarlo senza rimorso dal laboratorio allo spedale per domandare rigorosamente al letto dello ammalato la condanna o la consacrazione del nuovo paladino che scende in campo senza il blasone dello empirismo e con il presuntuoso brevetto di figlio del progresso. Può accadere che davvero il nuovo venuto abbia delle preziose virtù curative, e la storia dei progressi delle scienze sperimentali ricorda più volte che anche delle teorie zoppe o erronee condussero a qualche importante scoperta. Ma se il farmaco, su la cui storia fisiologica si pretendono costruire virtù curative è invece un farmaco di azione perturbatrice o tossica, respingasi la insidiosa offerta, ecco un consiglio che non saprei ricordare abbastanza al giovane medico che nel principio della sua carriera, vergine come trovasi di disinganni, e di incredulità, lotta sempre fra la febbrile impazienza di guarire le malattie a qualunque costo e la dura realtà che gli scovre ogni giorno dinanzi un nuovo scoglio da cansare. Ne fornirò un esempio. Il meccanismo dell'azione fisiologica della digitale ha fatto consigliare questo terribile farmaco come un efficace risorsa a temperare il calore urente delle febbri infettive o, in altri casi a sollevare la potenza del cuore minacciato di paralisi. Difatti la digitale abbassa fisiologicamente la temperatura, ed accrescendo la tensione de' capillari, esercita una evidente influenza a rafforzare la sistole cardiaca. Ma la digitale è un potente veleno, e noi

conosciamo ben poco la sua azione su' centri nervosi. Sappiamo bensì che questa azione è malvagia nella sua natura e farebbe prova di molta leggerezza o di grande ingenuità un medico che credesse che le nostre conoscenze su l'azione della digitale sieno complete solamente perchè sappiamo che essa eccita il vago e che tonifica i capillari e per essi il cuore. Questa non è che una parte della storia fisiologica di un tale farmaco, e noi ignoriamo completamente il resto; pur sapendo che la digitale uccide. Ebbene con qual coraggio il medico può accettare simile rimedio col pretesto di ridurre la temperatura della febbre tifosa e sollevare l'attività cardiaca per mezzo del suo meccanismo fisiologico, mentre la ragione gli dice che questo meccanismo fisiologico non potrà svolgersi perchè la paralisi del vago e l'adinamia del cuore si trovano direttamente sotto l'impero di una causa materiale, quale è la infezione tifica, che la impedisce di fatto, e contro cui la digitale non ha influenza alcuna? E nondimeno vedesi pur troppo che il medico si ostina. Che ne avverrà o, direi meglio, che ne è avvenuto? Il povero organismo si trova sotto la sferza di due veleni; non ci è che dire. Se vi contentate di piccole dosi di digitale, per es., del decotto di venti a trenta centigrammi nelle 24 ore, l'azione del rimedio sarà impunemente tollerata e senza danno, ma i sintomi contro cui vi rivolgete faranno il loro corso, e se il caso di tifo non è gravissimo, verrà anche la guarigione, come venne tante e tante altre volte senza la digitale. Padronissimi i medici che si contentano facilmente di ogni nuovo rimedio di credere e di far credere che la digitale abbia salvato lo infermo. Io son contento di dire che non gli ha fatto nè caldo nè freddo, ed a questo pat-

to faccio tentativi quanti ne volete, perchè il primo primissimo dovere del medico è quello di non nuocere al suo infermo. Ma, se invece di queste dosi così discrete ed inutili il medico abbagliato dall'azione fisiologica della digitale si ostina a credere che è una cosa naturalissima di profittarne per sollevare il cuore e ridurre la divoratrice temperatura, e ne prescrive il decotto di due a tre grammi al giorno, io ripudio questo ardimento perchè esso conduce difilato ad un gran pericolo. Il medico in questo caso si propone dunque in buona fede di sopraffare i sintomi dello attossicamento tifico con un altro attossicamento più forte, il digitalismo. Voglio pur concedere che la temperatura si abbassi e che il cuore si sollevi per poco. Vano risultato se la infezione tifica persiste allo stesso grado. Ma che dico vano? Risultato funesto, perchè con quella apparenza di bene è sopravvenuta l'ambliopia, un senso di torpore e de'formicoli nelle membra, uno stordimento cospicuo, e qualche irregolarità di polso. L'ammalato è stato avvelenato, e se non lo dice e non lo mostra, egli è che non lo può perchè lo stupore della malattia o il coma glielo vietano affatto. E così quello stesso rimedio che per una parte del suo meccanismo di azione fisiologica sembra trovarsi in antagonismo con alcuni sintomi del male, per un'altra parte congiura con essi e finisce per aiutare lo infermo a ben morire. Non si creda già che io faccia castelli in aria. Io parlo di fatti e di fatti rigorosamente osservati, ed a coloro che affermeranno avere impunemente e con successo amministrate le dosi suddette di digitale io risponderò che, le foglie di digitale eran guaste, e che è permesso di dubitare seriamente della sperienza. Se qualcuno volesse farmi l'onore di persuadermi in con-

trario io ne sarei lietissimo, ma vorrei fatta la dimostrazione con la digitalina invece della digitale. Io credo che non spunterà mai quel giorno in cui potrò osservare direttamente che un infermo possa tollerare due centigrammi a tre di digitalina (tanto ne corrisponde a due o tre grammi di foglie di digitale) nel corso delle 24 ore senza restarne avvelenato.

Nè io pretendo conchiudere a questo modo solamente da' tifosi da me visitati alla ultima ora e morenti, Dio sa con quanta parte del digitalismo. Le migliori statistiche redatte su la curabilità del tifo da quelli stessi che ancora sostengono ciecamente che si debba usare la digitale per ammansire lo alto calore delle febbri, presentano cifre poco incoraggianti in favore di questo rimedio. Io dunque non faccio, spiegando i fatti da me osservati, che controllare gli altri non pochi registrati da dottissimi medici. Ho, p. es., sotto gli occhi un caso di febbre puerperale descritto poco fa dal Prof. *Sée*, nel quale si amministrò un grammo al giorno di *ottima* polvere di digitale per far discendere il calor febbrile che segnava 42°. La temperatura difatti si abbassò, ma l'inferma morì dopo cinque giorni in mezzo a' sintomi puerperali ed a quelli dello avvelenamento per la digitale, che persistevano, non ostante la sospensione del rimedio ventiquattro ore prima della morte, perchè la digitale è un veleno di azione cumulativa.

Dove è dunque la pretesa azione antipiretica della digitale? E antipiretica perchè avvelena con i suoi effetti ipostenizzanti, forse poco diversamente da quello che faceva il tartaro stibiato mezzo secolo fa. Si direbbe quasi che è l'ombra di Rasori che, per vendicarsi della sua ipostenia, così crudelmente de-

tronizzata, abbia preso la maschera del progresso per minacciarci il dispotismo di un nuovo *controstimolo* meno sistematico, forse meno oscuro, ma non certamente meno nefasto e meno pericoloso del primo? Quale è invero il profitto che si cava dall'abbassamento della temperatura che divora lo infermo? Nessuno, perchè quell'abbassamento è un colpo di scena che, senza scongiurare la cagione intima che produceva quell'incendio, aggiunge un'altra incognita funesta all'organismo. Ed è per questo che rimane sempre vero il giudizio di illustri clinici che se il grado della temperatura in una febbre ha oltrepassato il 43°, limite estremo della tolleranza di questa morbosa attività riduttiva, conciliabile ancora con la vita, la morte sopravviene sicuramente non ostante tutti i rimedi antipiretici proposti su la base del loro meccanismo fisiologico; digitale, chinina, elleboro verde, ecc. Le virtù curative dunque che si possono ricavare dalla parte nota del meccanismo di azione fisiologica de' farmaci, contrapposto al meccanismo di sintomi morbosi che dipendono da cagioni materiali che hanno invaso tutto l'organismo, sono virtù curative, o solamente illusorie, ovvero illusorie e pericolose. Ed i casi in cui la conoscenza di questo meccanismo ci può essere utile davvero, non sono, permettetemi che lo ripeta, se non quelli in cui si tratta di compensare il meccanismo di un sintomo morboso che sta da sè, quasi come un fatto meccanico, mi si passi la frase, senza alcuna dipendenza da cause generali o specifiche. La digitale, p. es., che vedemmo poco fa inutile a riordinare con la sua azione fisiologica, l'attività ed il ritmo cardiaco di un grave tifoso, riesce preziosissima sempre che trattasi di raggiungere gli stessi effetti in una ma-

lattia propria del cuore. Prendete un cardiaco che abbia stenosi o insufficienza dell'orificio aortico con tutti gli effetti della invertita tensione del sistema arterioso e venoso, ed in conseguenza stasi venose, edemi, asistolia, cachessia cardiaca, ecc. Nessuna cagione vi è qui generale che dobbiate curare. Non si tratta che di un fatto meccanico. Trovate un farmaco che aumentando la tensione de' capillari e forse anche eccitando il par vago rafforza la sistole cardiaca e ne regolarizza i moti. L'antagonismo è perfetto, e nessuna cagione si oppone a che la digitale spieghi la sua azione, ed è per questo appunto che contrariamente a quanto avveniva poco fa nel tifoso o nella febbre puerperale le dosi di digitale necessarie a svolgere questo meccanismo di azione sono assai considerevoli, epperò tollerabilissime senza danno. Nè il vago, nè il sistema vaso-motore, nè la fibra muscolare si trovano sotto lo impero di alcuna causa materiale discrasica: epperò non si tratta, come ne' primi esempi, di far prevalere i sintomi dello attossicamento della malattia. Al medico non importa di sapere tutta l'azione fisiologica della digitale. Purchè raggiunga con dosi innocue per il resto dell'organismo quella parte della sua azione fisiologica che si trova in antagonismo con la atassia e con la asistolia cardiaca egli ha ottenuto il suo scopo, e difatti i risultati di questa indicazione terapeutica, bene applicata e meglio vigilata, sembrano de' veri miracoli della medicina. Ma, notate bene, se il tessuto muscolare del cuore infermo da lungo tempo ha subito una trasformazione regressiva, generalmente la grassa, il meccanismo di azione della digitale non potrà realizzarsi perchè gli elementi contrattili del ventricolo non potranno più ubbidire allo esagerato invito funzionale del rimedio, e quella stessa

digitale che qualche tempo prima avrebbe prodotta una vera risurrezione dello infermo, oggi congiura ad aggravare la asistolia e ad ucciderlo. La degenerazione grassa del cuore è per la digitale in quanto al realizzarsi della sua azione tonica e regolatrice, ciò che era la infezione tifica e puerperale in quanto alla sua azione sul sistema nervoso vaso-motore e sul vago. Non bisogna farsi illusioni. Il meccanismo di azione fisiologica di un farmaco, per servire di guida alla applicazione terapeutica, richiede come condizione fondamentale che non vi siano ostacoli al suo libero svolgimento. Quando questi ostacoli esistono il meccanismo non si può svolgere, e se si pretende di attuarlo ad ogni costo, il risultato di questa lotta non è che una malattia artificiale o inutile o funesta. Io sono meravigliato che finora nessuno abbia pensato a formulare questi principî così fondamentali di farmacologia generale che pur si direbbero corollari della fisiologia normale, e di cui la verità incontrastabile si può controllare ogni giorno nella pratica, anche per ciò che riguarda l'applicazione terapeutica de' semplici agenti fisiologici. Così, per esempio, oggidì che col pretesto di sollevare i poteri fisiologici vi è un tantino di mania a far morire gl' infermi alla luculliana, parmi di udire quasi come salmo obbligato in ogni consulto che, si raccomanda il buon cibo e l'arrostito e la carne a più non posso come il solo mezzo per ricostituire davvero e curare indistintamente lo stato cachettico o cloro-anemico; non importa che la causa ne sia stata qui una emorragia per trauma, là una asistolia cardiaca per vizio organico, più innanzi un cancro, il morbo di Bright, o un epitelioma e così via via. E questa dieta sistematica si chiama, forse per ironia, cura fisiologica razionale. Ma, per Dio, come

è mai possibile che si abbiano a predicare sul serio questi paradossi? Lo infermo cloro-anemico per perdite di sangue pure e semplici rifiorirà a vapore con la carne sol che lo stomaco glielo permetta, perchè dopo la buona digestione il resto degli effetti fisiologici di questo alimento non trova ostacoli per via. Ma negli altri infermi, quando anche quella specie di dieta avesse facilmente il lascia passare dello stomaco, i risultati saranno ben diversi. Può mai la carne onde rimpinzate lo stomaco del povero infermo tramutarsi in succo e sangue ed arricchire davvero la nutrizione dell'organismo, quando il meccanismo di questa funzione non può svolgersi per ostacoli gravissimi generali o locali che tendono a distruggerlo? La prima condizione, lo ripeto ancora, perchè un agente qualunque sia fisiologico o farmaceutico, produca la sua azione è la integrità completa delle condizioni chimico-vitali necessarie alla manifestazione de' suoi effetti. L'organismo è un complesso di parti e di funzioni solidali ed armoniche sotto l'impero di leggi inesorabili, di cui nessuno ha mai saputo o potuto eludere impunemente la vigilanza. Allo stesso modo che vedemmo il meccanismo dell'azione fisiologica della digitale rimanere impotente a riparare un processo febbrile divoratore, perchè la condizione chimica speciale dell'infezione tifosa o puerperale, vi si opponeva; allo stesso modo la carne che amministrate al cardiaco con la speranza di vedere gli effetti fisiologici ricostituenti di questo alimento non è seguita che al più da una problematica tolleranza degli organi digestivi ed il cardiaco invece di rifare il suo sangue si trova più prostrato di prima. La ragione naturalissima. Nella ruota della nutrizione vi è qualche dente rotto che non permette lo ingranag-

gio, e la ruota si ferma, e se volete darle moto per forza aggiungendo altri motori, si spezzerà addirittura. Il segreto di questi casi, quando il dente rotto non si può ricostruire, non è l'aumento dei motori ma la proporzione armonica del motore antico alle nuove condizioni fisico-chimiche dello apparecchio. Ed è per questo che al cardiaco che si sentiva morire più di prima colla dieta ricostituente (?) di carne e di vino, se farete fare invece la dieta di latte egli si sentirà meno sofferente e più forte. Notate dunque bene; io non nego già l'azione fisiologica della carne, ma dichiaro che questa azione non può prodursi sempre che si vuole, se manca l'armonia delle diverse parti.

Or sono pochi giorni io diceva ad un mio illustre collega, precisamente a proposito di un povero cardiaco, condannato per sua disgrazia a mangiare tre *beefsteck* al giorno, che gli effetti di questa smania di trasformare tutti gli ammalati in animali carnivori potrebbero rassomigliarsi a quelli che raggiunge un mastro di cappella che ordinasse alla sua orchestra di suonare ad ogni costo senza ricordarsi che vi sono de' violini scordati. Il risultato di questa sedicente musica sarà il fracasso e non già l'armonia. Ebbene, non sono pochi i casi ne' quali si pretende lo stesso dalla orchestra de' nostri organi, ed io voglio sperare che la mia povera voce possa servir di guida a' giovani medici onde risparmiare ad organi ben più vitali la sorte degli orecchi assordati dal frastuono. Se a qualcuno poi non fosse ancora abbastanza chiaro ciò che ho detto a proposito dell'antagonismo fra l'azione di un farmaco ed il meccanismo di un processo morboso, io voglio offrire una più evidente dimostrazione prendendo ad esempio ciò che avviene

contrapponendo il meccanismo di azione fisiologica di due farmaci antagonisti amministrati successivamente. In altri termini, invece di applicare l'azione fisiologica di un farmaco alla cura di un morbo spontaneo, noi ci occuperemo di applicarla alla cura di un morbo artificiale prodotto da un altro farmaco, epperò riproducibile a volontà dello sperimentatore. Scelgasi ad esempio l'oppio e la segala cornuta. Il meccanismo prevalente dell'azione fisiologica dell'oppio sta nello indebolimento della tonicità del sistema capillare sanguigno, poichè, sia direttamente che per l'intermedio del sistema nervoso esso produce l'atonìa de' muscoli della vita organica ed il rilasciamento delle pareti vascolari. La segala invece agisce eccitando le fibre e le cellule contrattili della vita organica, aumenta la tonicità de' capillari e ne determina lo stringimento del lume per contrazione delle pareti. Quale esempio più brillante di antagonismo. Sarebbe difficile, percorrendo tutta la patologia, di trovare un meccanismo di processo morboso così antagonista all'azione dell'oppio come quello dello ergotismo; ed in conseguenza i medici da laboratorio hanno senza esitazione affermato che nello avvelenamento dell'oppio si aveva da amministrare la segala cornuta e viceversa. Difatti, quando non si è persuasi che negli studi biologici la quistione sta nella natura del fenomeno e non già nella forma di esso, l'antagonismo fra l'oppio e la segala cornuta dovrebbe condurre ad una brillante dimostrazione della potenza della terapia razionale. Scendiamo ora dalle nuvole del laboratorio e proviamo se davvero nello avvelenamento per oppio la segala guarisca, e viceversa. Mi affretto a dichiarare che le sperienze da me ripetute riguardano solamente i cani, poichè confesso che, fi-

no a dimostrazione contraria evidentissima, ripugnerebbe alla ragion mia di amministrare un tossico come la segala per curare un individuo che fosse minacciato di morte per l'azione tossica dell'oppio. Ma si direbbe che bisogna stringere i capillari rilasciati dall'azione dell'oppio, perchè questa è la cagione principale che svolge tutto il pericolo. Ebbene, sia pure così limpida e completa la spiegazione degli effetti dell'oppio, ciò che sono ben lontano dal credere, ho però un profondo convincimento che, anche ristretti i capillari, l'azione intima dell'oppio non rimarrebbe distrutta, epperò non lascerebbe di riuscire tossica. Ciò che più monta è che debbo essere certo che durante la specifica azione di questa sostanza la segala non potrà produrre un effetto contrario che a condizione di determinare un grado di attossicamento superiore a quello dell'oppio. La sperienza conferma queste previsioni: nè mai vidi, nonchè curarsi, almeno sospendersi o attenuarsi gli effetti dello ergotismo con l'oppio, e viceversa. I cani sotto l'azione di questi due veleni morirono sempre più presto, non ostante lo antagonismo della loro azione fisiologica, al modo medesimo come interveniva per l'azione del curaro e della stricnina che sono antagonisti solo nella forma ultima e sensibile, e non già nel meccanismo della loro azione. Dicasi lo stesso del preteso antagonismo esistente fra l'oppio e la chinina, fra l'alcool e la belladonna, fra il bromo e l'alcool, fra l'aconito e la noce vomica e di molti altri esempi siffatti che io potrei qui svolgere sempre col medesimo ragionamento controllato dagli stessi risultati sperimentali, e che non possono più lasciare alcun dubbio su la verità di questo principio fondamentale di farmacologia generale, che cioè, il meccanismo antagonista

fra l'azione di un farmaco e l'evoluzione di una malattia, non può essere un sincero fonte di nuove virtù curative. Gli odierni studi su questa parte della scienza non potranno che scoprire virtù terapeutiche appena compensative, poco meno che sintomatiche ed in ogni caso da respingersi quando si tratta di sostanze che abbiano azione decisamente tossica e malvagia, e che debbano soddisfare indicazioni curative dirette a combattere gli effetti di una causa generale di natura specifica ed ignota.

E questi medesimi limiti così ristretti per le difficoltà inerenti al carattere estremamente complesso dei fenomeni biologici e solo in parte accessibili alle nostre ricerche, diventano anche più miseri quando si pensa che in realtà noi conosciamo ancora ben poco il meccanismo fisiologico dell'azione di molti medicamenti, e che di molti altri ancora non lo conosceremo mai. La farmacologia sperimentale ha fatto in questi ultimi anni sforzi colossali per guadagnare il tempo perduto, cullandosi ne'sogni e nelle chimere. Essa ha chiamato in suo soccorso tutte le potenze ausiliarie della medicina per aprirsi una strada nell'oscuro sentiero dell'azione de' farmaci. Fenomeni di diosmosi, di dialisi e di capillarità; ossidazioni, riduzioni, sdoppiamenti e sostituzioni; azioni riflesse; sistema nervoso vaso-motore; condizioni fisiche ed organiche della circolazione centrale e periferica, reazioni organiche; fenomeni di esaurimento, ecc. ecc., tutto è stato invocato dalla speranza per darsi ragione degli effetti de' medicamenti. Ma s'ingannerebbe all'ingrosso chi volesse accettare tutti questi risultati come moneta sonante. Esistono ancora lacune moltissime nelle teorie costruite per spiegare la evoluzione de' morbi prodotti da' farmaci, e come già

dissi a proposito delle teorie patologiche, queste lacune sono di grave inciampo alla felice applicazione curativa; perchè esse ci provano che noi conosciamo solamente uno de' lati della quistione, e non è un vero clinico colui che presume di edificare con gran sicurezza la sua terapia sopra basi così crollabili. Aggiungasi a questo, siccome ho accennato più sopra, che per molti farmaci questa spiegazione degli effetti fisiologici sarà mai sempre impossibile. Intendo parlare delle sostanze minerali, le quali appena pervenute nel torrente della circolazione cominciano a produrre una serie di alterazioni chimiche nella costituzione de' principî organici e minerali del sangue che sono state finora, e la ragione sembra dirci che saranno per sempre ritrose a farsi conoscere davvero anche con le più minute analisi. Così, per citare un esempio, chi potrà sperare di dimostrarci quale è il modo onde si svolge la steatosi acuta per l'azione di agenti diversissimi come il fosforo, l'arsenico, il rame, ecc.? Basterebbe del resto gettare uno sguardo su le difficoltà e su lo stato attuale delle nostre conoscenze di chimica animale per convertire a questa rassegnazione anche i più arditi e speranzosi investigatori.

Ma io voglio concedere che la farmacologia fisiologica avesse risoluto tutti i suoi problemi intorno al meccanismo della evoluzione de' diversi fenomeni, io voglio per poco immaginare che essa fosse pervenuta allo apogeo delle sue ricerche sperimentali. Come mai questi risultati potrebbero far prevedere quelli che dovrebbero ottenersi nello stato morboso? È davvero inconcepibile come avesse potuto regnare e come regni ancora questo errore fondamentale; base della sedicente terapia fisiologica di questi ultimi trenta

anni. Nessuno ha fiutato innanzi a questo paradosso di filosofia naturale che la stessa sostanza fosse capace di produrre i medesimi effetti collocata in due condizioni fisico-chimiche affatto diverse; lo stato di sanità e quello di malattia. In omaggio al semplice buon senso io preferisco di credere che nessuno ci abbia pensato. Difatti, e' sarebbe come il supporre che qualcuno dica: l'acido nitrico attacca l'argento producendo nitrato di argento; ripetasi la stessa esperienza con aggiunzione di acido idroclorico, ed elevando la temperatura, il risultato sarà lo stesso. Di grazia vi sarebbe, vi potrebbe essere qualcuno che accetti questa conclusione? Ebbene i medici l'hanno accettata, mentre non è meno paradossale il credere che il mercurio, il iodo, gli alcali producano gli stessi effetti chimici sul sangue e su'tessuti nelle condizioni fisiologiche e nello stato morbooso che è una condizione fisico-chimica affatto diversa ed a noi molto incompletamente nota.

Presumere che i farmaci riescano medicamenti in virtù delle loro azioni fisiologiche, significa riconoscere implicitamente la verità di questo paradosso. Poco importa poi che la farmacologia fisiologica qualifichi il mercurio come un deplasticizzante per eccellenza, e che la terapia ce lo mostri ricostituente del sangue in una ostinata sifilide costituzionale; poco importa che due grammi di ipecacuana amministrati per favorire la copiosa espettorazione in un polmonico, invece di produrre degli effetti anacatartici, poichè le estremità gastriche del vago sono divenute torpide per la narcosi carbonica, passano oltre e gli determinano una dannosa diarrea; poco importa che lo arsenico che l'azione fisiologica ci mostra come un deglobulizzante riesca poi a guarire una ribelle infezione

palustre e così di tanti altri esempi che potrei ricordare per dimostrare perentoriamente che, l'azione di un farmaco non è, non può essere la stessa quando sono cangiate le condizioni di esistenza dei fenomeni che essa si propone di modificare. Io lo ripeto, non so comprendere come una simile assurdità abbia potuto essere accettata come la base di un intero sistema di farmacologia, e mi meraviglio ancor più stranamente quando, lungi dal vederla corretta ed abbandonata, la vedo proclamata di nuovo da un dotto medico, il *Gubler*, che rinnega così le leggi del metodo sperimentale nello stesso punto in cui dichiara che sopra di esse devesi edificare la nuova terapia. Io non accaserò il *Gubler* di errore; io riconosco solamente nelle sue frasi le allucinazioni del laboratorio. Ma la terapia non si indovina, si studia; e le virtù curative di una sostanza non basta costruirle nel laboratorio, bisogna formularle nello spedale. Ma che dico non basta costruirle? Si può appena presumere la direzione de' tentativi a fare; ecco la rigorosa conclusione terapeutica che si deve ricavare dalla farmacologia fisiologica. Poi si passa dal laboratorio alla clinica, e qui comincia davvero la soluzione del problema. Applicare il rimedio con due norme fondamentali; la prima è quella di non nuocere all'infermo, e la seconda quella di scovrire rigorosamente la verità. Può accadere per caso, come già dissi più innanzi, che il vostro tentativo faccia scoprire un insperato rimedio, e tanto meglio. In medicina, come in molte altre scienze si fecero delle importanti scoperte quando le ricerche erano dirette ad altro scopo, ed il difficile sta in questo che il medico osservatore non si lasci sfuggire il nuovo fatto che gli si presenta per caso, come fece, per es., lo

Zenker, che, mentre studiava le alterazioni del sistema muscolare nella febbre tifoide, non mancò di scoprire le trichine che egli non cercava. Oltre agli insperati acquisti di simil natura la terapia clinica potrebbe anche talvolta dar ragione alla teoria farmacologica che vi ha guidato, e, se le teorie di *Paracelso* fondate sopra le influenze astrologiche, o le idee di *Porta* che deducevano la virtù medicamentosa di alcune piante dalla somiglianza loro con gli organi ammalati, condussero a trovare qualche buon rimedio, a più forti ragioni lo si potrà sperare da teorie che se non vi dicono proprio qual'è la vera azione di una sostanza in uno stato morboso, vi danno però una bastevole mozione sul tipo di essa nello stato fisiologico. Ma badate bene di non illudervi, e spogliatevi di tutte le idee preconcelte. Il nuovo farmaco che sperimentate non ha bisogno di giudici indulgenti, se volete davvero far progredire la terapia. Il suo processo deve essere anzi rigorosissimo e, se il risultato della sperienza clinica non fu controllato dal metodo sperimentale, non esitate a ripudiarlo. Se così facesse ogni medico non si vedrebbero alla fine di ciascun anno ingombrati i libri di terapia da rimedi destinati a farci deplorare la presunzione e la miseria del sedicente progresso, ovvero a mascherare la ignoranza de' ciurmadori. Val meglio una piccola verità ben dimostrata che cento verità problematiche. Nè si creda che io calunnî la medicina, o che ne faccia una troppo acre censura. Io parlo a' giovani medici, ed un dì verrà per essi, e non lontano, in cui mille testimonianze loro proveranno che le nostre incomplete conoscenze di farmacologia fisiologica poche volte conducono ad una terapia razionale positiva e non illusoria. Riconoscendo così i giusti limiti della

nostra potenza noi eviteremo i rimproveri della vecchia medicina, la quale per vendicarsi delle ben meritate accuse ripete ogni giorno a' progressisti presuntuosi che questa nuova medicina, questa così detta medicina sperimentale non ha potuto scoprire due farmaci come la china e come il mercurio. Questa è senza dubbio una dura verità. Ma il medico dotto la riconosce senza credersi umiliato. Esso non la subisce; anzi la prevede, perchè inaugura il vero progresso col dichiarare che la medicina sperimentale non potendo risolvere nè il problema della natura de' mali, nè quello della azione intima dei rimedi, non si propone punto di trovare degli specifici come la china ed il mercurio. Questi farmaci non agiscono contro la febbre palustre e contro la sifilide nè in virtù di un antagonismo apparente o sintomatico nè per il meccanismo della loro azione fisiologica. Essi ci conducono direttamente a studiare la terza parte di questo capitolo vuol dire lo antagonismo intimo o specifico che voglia dirsi fra il rimedio ed il male. Dicesi antagonismo intimo o specifico quello che si esercita nell'organismo fra due condizioni fisico-chimiche diverse che vicendevolmente si neutralizzano e distruggono le loro manifestazioni, senza che per questo la forma sensibile o il meccanismo dell'azione fisiologica di una di esse sia necessariamente antagonista dell'altra. Ecco il vero campo della terapia; lasciar da parte i sintomi; vigilare appena sul processo morboso, e con un solo rimedio dominare tutta la scena di una malattia. E precisamente quello che si fa in una infezione palustre o in una sifilide costituzionale. Che la prima sia algida o diaforetica, febbrile o larvata e che la seconda si manifesti con la iritide, con le placche mucose o con una carie non

vi è alcun dubbio che i sali di chinina nel primo caso ed il sublimato corrosivo nel secondo, intervenuti a tempo, guariranno l'infermo senza dividere l'onore della palma con altri farmaci. Egli è perchè la china ed il mercurio non si propongono di curare gli effetti del male; ma modificano e curano con la loro intima ed ignota azione quella particolare condizione fisico chimica dell'organismo determinata dalla infezione palustre o dal virus sifilitico che altera gli atti biologici con forme diversissime ma sempre della stessa natura. Che importa a me di sapere che la chinina agisca su'vaso-motori e produca la ischemia quando io so ben certamente che essa guarisce la febbre palustre? Non è ridicolo per la medicina, la sola scienza che presume ad ogni costo di spiegar tutto, non è ridicolo ripeto che essa, per non credersi umiliata innanzi ad un rimedio figlio dell'empirismo, pretenda d'imporre le sue spiegazioni; quasi come per far credere che se il caso non avesse concesso alla Contessa di Cinchon di conoscere e di tramandarci la china per guarire la infezione palustre, essa, la medicina sperimentale, si sarebbe incaricata di scoprire la preziosa corteccia. L'ingenuità di costoro che per forza si distillano la mente per sapere come agisca la china è proprio cosa degna di vera accademia anzi di pura arcadia, e non mancherebbe di ridestare le risa di Molière, il quale farebbe dire francamente al suo sarcastico ammalato che, con tutte le sottigliezze della teoria, la chinina non sarebbe stata scoperta e gli ammalati di pernicioso palustre continuerebbero a varcare lo Stige senza misericordia. Alla mente di qual medico, fosse pure il più ingegnoso, avrebbe potuto risvegliarsi la idea della china come farmaco antiperiodico quando questa azione antipe-

riodica è una nozione affatto incognita alla farmacologia fisiologica? Ma si dirà che la chinina è ipercinetica de' capillari, che riduce il tumore di milza, che abbassa la temperatura, che mette insomma l'organismo nella posizione di non permettere lo sviluppo della febbre, e che in conseguenza non c'entra questa virtù antiperiodica. Ebbene, queste non sono che frasi illusorie, perchè se vi ha qualcosa di conosciuto nel modo onde la chinina agisce per curare la febbre da infezione palustre è precisamente questo che essa non guarisce col suo meccanismo di azione fisiologica. Se non fosse così sarebbe bello e trovato il rimedio di tutte le febbri senza menomamente preoccuparsi della loro diversa natura. Ed invece la clinica vi mostra che di due infermi che nell'acme della loro febbre hanno raggiunto il 42° del termometro l'uno, ammalato d'infezione palustre, guarisce solo che aspettiate la declinazione di quella febbre, e che gli amministriate due grammi di bisolfato di chinina; l'altro infermo di tifo o di miliare muore, anche curandolo con tutta la chinina del mondo e propinata durante la stessa febbre. Può anche non esservi febbre nella prima infezione, la malattia non essere per questo men grave, e la chinina guarisce egualmente. Il tumor di milza del primo sparisce dopo pochi giorni e quello del secondo non si riduce che problematicamente e si dissipa solo con lo esaurimento spontaneo del male. Che cosa dunque cura la chinina, il meccanismo del sintoma o la natura del male? Solo de' progressisti accecati e fanatici possono sconoscere la risposta. Ma agli ostinati di questa risma io desidero fare un'ultima osservazione per persuaderli che la vera terapia ha bisogno di antagonismi intimi, ossia, nella natura dell'azione e non

già di antagonismi fisiologici per fare la così detta cura del morbo, ossia cura etiologica della sua natura. Accetto per un momento che la chinina guarisca la febbre palustre con la sua azione ipercinetica de' capillari e riducente la temperatura; in altri termini come antipiretica. Ebbene, scorrete la serie dei farmaci antipiretici, o medicamenti cardio-vascolari così chiamati dal Prof. Sée. In essa troverete (mirabile armonia!), la chinina, la digitalina, l'atropina, la segala cornuta, ecc. È naturalissimo, secondo la dottrina del laboratorio, che questi farmaci abbiano virtù curative almeno analoghe in grazia del loro meccanismo ipercinetico de' capillari e capace di abbassare la temperatura. Ebbene, perchè non rendere omaggio al progresso applicando tante nuove potenze alla cura della febbre palustre? Perchè nessuno osa di beneficiare la povera umanità con un rimedio così economico come la digitalina, p. es., e più potente ancora come antipiretico? Nessuno risponde, nessuno ardisce de' sedicenti progressisti, e solo la vera medicina sperimentale prende la parola per dirci che questi rimedi hanno sì un meccanismo analogo di azione fisiologica; ma che questa somiglianza non è che apparente, e che invece tutto il resto de' loro effetti fisiologici nulla ha di comune, e che ciascun farmaco possiede un *tipo di azione tutta propria*, e che infine ne' farmaci vi sono due modi diversi di agire, non sempre fra loro dipendenti, l'azione fisiologica e l'azione curativa, e che però la china guarisce la infezione palustre con un antagonismo intimo e di natura ignota che la digitale non possiede. Ecco ciò che importerebbe di sapere alla terapia per costruire davvero la cura razionale del morbo. Ma sventuratamente questa ricerca è impossibile, e quelli che si pro-

varono tante volte ad affrontarla, mostrarono solo con questo che essi non erano degli scienziati. La natura di un fenomeno non si sperimenta nè si indovina. Epperò, la conoscenza di due nature opposte, o antagoniste che dire si vogliano, non si può nè calcolare nè prevedere; sicchè la terapia intima, la cura della natura di un male non può esserci fornita che dal caso, dalla esperienza fortuita, dall' empirismo. Ecco una bestemmia scientifica secondo alcuni, ecco l'evangelo medico secondo altri. Ma io lo ripeto: la fonte più sincera delle grandi virtù curative è l'empirismo. Non mi facciano i primi il viso dell' arme, nè si affrettino i secondi a plaudirmi. Io non vengo a giustificare nè gli uni, nè gli altri, perchè mentre non posso approvare quelli che rinnegano follemente il tesoro delle conoscenze positive che ci fu legato dalla tradizione medica, non posso neppure difendere quelli che di questa tradizione si fanno uno scudo per nascondere la propria ignoranza? A che dunque mi si dirà voi dissotterrate questo fossile? Credete voi che questa scoperta paleontologica che ora ci annunziate possa interessare un'epoca nella quale la medicina aspira febbrilmente a conquistare un posto sicuro fra le scienze? Ebbene sì, io lo credo; perchè credo che nella medicina, come risultato delle scienze biologiche, esisteranno sempre delle incognite, epperò bisognerà distinguere il lato scientifico dal lato pratico. Mentre la scienza cammina e progredisce e cerca di risolvere i più oscuri problemi, la pratica non può, non deve aspettare sempre il suo cenno per prendere le mosse. Altrimenti la medicina fallirebbe affatto il suo scopo, col pretendere che la umanità aspettasse tranquillamente il risultato de' suoi studi per sperar poi di guarire più scientificamente. Nè sa-

rebbe cosa nuova il vedere che le malattie più fiere restino assolute padrone del campo, mentre che i medici lascerebbero scorrere tranquillamente de' secoli per accapigliarsi a far prevalere or questa ed or quella teoria col pretesto di avere scoperta la verità definitiva. E questa appunto la ragione per cui lo empirismo, culla obbligata di tutte le scienze, ed in realtà periodo transitorio del loro cammino, non abbandonerà mai quello della medicina e propriamente quella parte di essa che si occupa della cura de' mali. E precisamente per questo che ogni giorno assistiamo al triste spettacolo di uomini ignoranti e ciarlatani che nella pratica restano molte volte confusi allo stesso livello con dotti medici che hanno consacrato la loro vita allo studio. E infine per la medesima cagione che ho veduto molte volte de' medici illustri iniziare la cura del loro infermo con i più sottili e dotti criteri terapeutici e poi, col correre dei giorni, con lo aggravarsi del male, innanzi alle previsioni smentite ed alle speranze deluse, rinnegare ogni direzione scientifica e farsi guidare dal più volgare empirismo. Questa specie di empirismo, monopolio de' saltimbanchi, o risorsa disperata del medico dotto, non sarà mai utile al progresso della terapia, e non è di esso che io pretendo di fare l'apologia. Io desidero che lo empirismo diventi anche esso il patrimonio del medico del progresso; in altri termini che si trasformi, che da cieco si mostri intelligente e da brutale si nobiliti con la scienza. Ecco l'ardua meta che la terapia deve raggiungere. Invece di sciupare il tempo e l'ingegno a costruire dottrine curative più o meno fantastiche, si occupino i medici di consacrare con rigorose e ben determinate sperienze cliniche le tante virtù curative che l'empirismo ci mette innanzi ogni

giorno. Ed a' più ritrosi, non sia grave il ricordare che, tutti i nostri più grandi rimedi sono figli di questo empirismo che tormenta tanto gli aristocratici scienziati per la sua origine così plebea. La china, il mercurio, il iodo, lo zolfo, la digitale, ecc. ecc., non sono che rimedi di origine empirica; ma ogni giorno essi guadagnano terreno nel campo della scienza, non già coll'arzigogolare sottili ed ingegnose teorie, ma con la determinazione rigorosissima del nosografismo, della diagnosi e di tutte le condizioni esteriori che accompagnano la cura. Mi spiegherò anche più distesamente sopra un punto di tanto rilievo che a me sembra racchiudere il vero segreto del progresso della terapia. Abbiate per esempio un farmaco che per caso si presentò utile più volte nella polmonite. Ciò non basta per spacciare che quel farmaco realmente abbia guarito de' polmonici e che debba prendere posto fra' tanti rimedi che successivamente si raccomandarono in questa malattia, bisogna assicurarsi del grado di fiducia che si può avere nella terapia naturale, cioè, nella cessazione del male per il suo decorso spontaneo. Senza alcun dubbio moltissime infermità, massime fra le acute, sono capaci di guarire senza rimedi. Sta in questa guarigione spontanea di molti processi morbosi, esauriti solamente da' poteri fisiologici, la vera origine di tanti monumenti trionfali che vennero innalzati a non pochi farmaci da nulla che si credettero in buona fede capaci di far miracoli. Nè diversa è la cagione della immancabile e rinascente fortuna delle consultazioni magnetiche, della *Revalenta arabica* e di tutti gli altri rimedi che, scacciati dagli annali della scienza, si consolano facilmente di questo ostracismo rifugiandosi nella ospitalità comprata alla quarta pagina dei

giornali: Egli è dunque impossibile in terapia farsi una idea esatta della utilità di un nuovo rimedio senza una rigorosa sperienza comparativa del corso e dell'esito della malattia abbandonata a se stessa. Ecco dove si comincia a distinguere il puro empirico dal medico scienziato. Lo illustre Pinel diceva ai suoi scolari di clinica: Signori questo anno noi osserveremo le malattie senza curarle e lo anno veggente le cureremo. Questa idea scientificamente vera oggi si applica con maggiore ragione a più breve scadenza; e le sperienze contrarie si praticano contemporaneamente per mettere gli ammalati sotto le medesime condizioni e rendere così comparabili le ricerche. Non è una idea nuova, o un acquisto della moderna medicina, come taluno ha creduto, la fede nella guarigione spontanea delle malattie. È anzi una idea vecchissima quanto la medicina storica e per ironia qualificata un tempo come la meditazione della morte. Oggi ha ricevuto solamente un più completo sviluppo sotto la influenza dei progressi della biologia. Oggi questa guarigione spontanea non è più fatta da un *Deus ex machina* che si chiamava natura medica-trice o *archeus faber*, nè viene a caso come la ricchezza per un numero al lotto. La guarigione spontanea de' mali ha i suoi limiti e le sue leggi e, se il medico non conosce i primi e non rispetta le seconde, presumerà invano che la Creazione faccia de'miracoli per lui. Questi limiti e queste leggi si compendiano nella buona fisiologia e nella profonda clinica. Ristabilire l'armonia fra l'organo infermo ed il corrispondente agente fisiologico; creare in altri termini un ambiente funzionale proporzionato al nuovo grado di tolleranza della economia; ecco il segreto che conduce in moltissimi casi alla guarigione assai

più sicuramente che non farebbe l'artificio infedele di un farmaco. Il medico sperimentatore ne fa dunque la prima stazione delle sue ricerche piuttosto che affrettarsi a scrivere sempre delle ricette. Ed a quelli che non ne fossero ancora ben persuasi io consiglierei di diventare per poco omiopatici. Sì, lo ripeto, omiopatici; perchè l'omiotopia sta là non per insegnarci un nuovo principio di terapia, ma per aver dritto alla nostra gratitudine ed a farci trarre sempre nuovo profitto dalle sue non rare lezioni intorno a' mali che gli abusi della farmacia alimentavano e che i poteri fisiologici guarirono sotto il patronato dei famosi globuli ripieni di innocuità e di magia. Nè meno luminosi ed assai più frequenti sono gli esempi che ci fornisce la idroterapia; la quale lungi dall'essere un sistema curativo scismatico o un' apostasia da' principi della Terapia generale, siccome non lasciano ancora di credere alcuni medici, non è che un capitolo della terapeutica ordinaria e precisamente della terapeutica fisiologica.

Assicurata con la maggiore esattezza possibile la parte che il corso spontaneo di una malattia, favorito dalle opportune condizioni fisiologiche, può avere su la guarigione, il medico comincia lo studio del nuovo farmaco con la determinazione rigorosa delle condizioni tutte che accompagnano e che distinguono lo infermo e la malattia. È da questo *determinismo* esattissimo che dipende la costante riproduzione di quella virtù curativa che si presentò la prima volta per caso. Se vien meno una sola di quelle circostanze di fatto che accompagnarono la prima guarigione, invano voi spererete che l'applicazione dello stesso farmaco frutti gli stessi effetti. E questa è la ragione fondamentale della nullità che in generale hanno le

statistiche fatte in favore de' nuovi rimedi. A che vale che voi diciate, il tal rimedio guarisce la tale malattia nove volte sopra dieci, senza determinare tutte le più minute condizioni speciali di questa guarigione? Quando vi si presenterà l'undecimo caso di quel male voi non saprete distinguere se esso ha da appartenere a' nove guariti o a quello che è morto. Ed è però che nel dizionario quotidiano dei medici trovansi ripetute ad ogni passo le parole, *quasi, circa, molte volte, idiosincrasia*, ecc. ecc., che suonano incertezza di risultato per cattiva speranza. Il medico che vuole invece assicurarsi il risultato terapeutico in una malattia, sempre che ripeterà la speranza del farmaco, o nettamente prevedere i casi in cui lo stesso farmaco fallirà completamente, questo medico deve essere un vero fotografo della natura; ed allora la nozione empirica grossolana ed incerta diventa speranza scientifica delicata ed immancabile.

Questo determinismo rigoroso delle condizioni nelle quali si applica un farmaco non è in altri termini che la diagnosi esattissima, ed oggi la esattezza della diagnosi diventa sempre maggiore, ed il progresso della semiotica ed il nosografismo clinico e tutti i nuovi metodi di esplorazione tendono a darle un carattere di certezza ed un contorno così netto da farci sperare che possa un dì ridursi come il risultato di una osservazione di uno strumento di fisica. Sembrerà forse troppo ardita questa frase, e nondimeno a me sembra che essa compendi fedelmente le tendenze della medicina clinica odierna; tendenze che assicureranno le più solide basi alla applicazione invariabile de' rimedi empirici. Difatti, si scorra il quadro di una malattia. In mezzo allo insieme dei sintomi estremamente complesso il medico deve sce-

gliere quelli che si prestano ad essere analizzati esattamente e misurati senza incertezze. Tradurre nettamente la impressione che l'osservatore riceve dallo intero quadro non è possibile senza parlar molto, epperò senza sbagliare. E d'altra parte in medicina, come già nelle scienze naturali, oggi si è ben compreso che bisogna diffidare di certi concetti subiettivi di cui gli antichi menavano tanto rumore, pretendendo di avere un tatto speciale o delle percezioni intime di cui nessuno doveva ardire di domandarsi una spiegazione. Oggi dunque gli sforzi sono diretti a sostituire l'obiettivo al subiettivo per comprendere i fatti in modo breve e dimostrativo ed evitare le lunghe ed oscure descrizioni che sono giustamente rimproverate al nosografismo tradizionale. Ebbene è precisamente questo progresso che si propongono di realizzare i metodi grafici introdotti da poco nello studio de' sintomi delle malattie. Il medico può col loro aiuto seguire fra le manifestazioni multiple di un morbo quelle che sono più caratteristiche e determinarne il corso come farebbe per lo studio de' fenomeni delle scienze fisiche. Poi traduce questi risultati in altrettante curve su le quali egli legge e ragiona. Il termometro, lo sfigmografo, la bilancia, ec. ecco gli strumenti che vengono a prendere posto innanzi al plessimetro ed allo stetoscopio perchè essi danno agli organi il mezzo di rispondere da se soli alle nostre domande, e di trasformare così in una esatta scienza d'osservazione la diagnosi che fino a poco tempo la era considerata un'arte personale intrasmissibile; un vero privilegio che l'infatuazione medica supposeva a pochi concesso. Quando queste ricerche avranno avuto il tempo di estendersi e di controllarsi il medico possederà quel tale determi-

nismo rigoroso che è la più solida base per assicurare il successo terapeutico. Allora i rimedi empirici diventeranno rimedi sperimentali. Allora la indicazione della digitale in una malattia di cuore e quella della chinina in una febbre si leggeranno sulla curva tracciata dallo sfigmografo e si potrà in qualunque momento del decorso della malattia fornire una prova indiscutibile della opportunità del rimedio amministrato. Ecco il lato della scienza che invano sarà denigrato dagli adoratori della legittimità ipocratica. Ecco il campo nel quale non potrà essere confuso il ciarlatano col medico, e l'ignorante con lo scienziato. Empirici entrambi nella cura del male; il primo guarisce a caso, il secondo pregusta la gioia della guarigione con i lumi della sua dottrina. Cento infermi guariti dal primo sono lettere morte per l'avvenire della scienza e della umanità, e dieci soli guariti dal secondo assicurano mille nuove guarigioni e segnano un vero acquisto per la terapia. Il puro empirico nel prescrivere il rimedio non fa che tirare un numero a sorte; il medico scienziato ripete una esperienza già calcolata. Il primo col correre degli anni imbastardisce sempre di più ed invano pretende che gli si tenga conto della sua lunga pratica, il secondo si perfeziona ogni giorno ed arriva assai più prestamente alla sua meta. Infine i risultati terapeutici dello empirismo cieco oscurano la scienza e ne ingombrano con mille ostacoli il progresso, e quelli dello empirismo che tende a divenire scienza, aggiungono con ogni nuovo fatto un nuovo avanzamento. La terapia oggi pretende di divenire scienza sperimentale, ma sopra basi affatto diverse da queste che io ho indicate. Il carattere scientifico che la terapia crede di adottare è precisamente quello di cui ho più innanzi sì lungamente

parlato. Essa si sforza di costruire teorie patologiche e teorie farmacologiche, e da queste fonti presume di ricavare nuove virtù curative. Ebbene, io non dubito di ripetere che questa via si mostrerà sempre sterile ed ingrata. Che il medico voglia obbedire al naturale istinto di spiegare tutto ciò che gli presenta, faccia pure, soddisfi alla sua curiosità, creandosi una più o meno ingegnosa spiegazione del meccanismo di azione di un farmaco; ma lo faccia dopo che questo farmaco ha già guarito lo infermo, e dimentichi la sua teoria quando deve guarirne un' altro. Si ricordi bene che mentre la scienza cammina or con i suoi piedi ed or con le grucce, la pratica curativa non può, e non deve dividerne le perplessità e gli affanni.

E qui fo punto. Avrei potuto dilungarmi in particolari anche maggiori; considerando la gravità di questo argomento, che è proprio la pietra fondamentale della terapia. Ma credo di avere detto abbastanza per rendere chiare le nuove leggi che debbono presiedere al progresso dell' arte di curare le malattie, e solamente per maggior chiarezza raccoglierò le sparse conchiusioni di questo capitolo formulandole nel modo più pratico.

1. Le reazioni chimiche non possono fornire una sicura guida e indicazioni terapeutiche razionali che solo quando hanno luogo nella cavità dell' organismo accessibili dall' esterno; poichè solo in queste cavità ci possono essere note le vere condizioni di esistenza della materia. Il rimedio chimico può essere direttamente introdotto nella cavità, ovvero, vi si può far pervenire indirettamente per una via di eliminazione (da' reni nella vescica, ecc.) quando traversando il torrente della circolazione il farmaco chimico non cangia la sua natura.

2. Le indicazioni terapeutiche razionali ricavate da reazioni chimiche presunte nel torrente della circolazione sono indicazioni ipotetiche, perchè non conoscendo le vere condizioni di esistenza delle materie del sangue, è una mera ipotesi quella di credere queste condizioni identiche a quelle delle stesse materie in un bicchiere da saggio. In un solo caso queste indicazioni chimiche razionali potrebbero avere un fondamento di verità, ed è quando i principi morbosi venuti dallo esterno rimanessero estranei alla costituzione chimica del sangue e traversassero immutati il torrente circolatorio. Allora è possibile che anche nel letto sanguigno avvengano reazioni prevedibili identiche a quelle del laboratorio (p. es., iniezione di amigdalina e di emulsina per due vie diverse, ecc.).

3. Le indicazioni terapeutiche razionali fondate sull'analisi chimica de' tessuti o degli organi e dirette a riempire le lacune additate da essa, sono assolutamente false; perchè il risultato della analisi è ben lungi dallo esprimere la vera alterazione chimica primitiva che ha determinato il successivo perversimento de' lavori della nutrizione, e di cui la deficienza di questo o di quel principio nella composizione dell'organo infermo non rappresenta che l'ultimo effetto.

4. Le teorie sul meccanismo de' processi morbosi non condurranno mai a scoprire nuove virtù curative, perchè le domande che esse faranno alla farmacologia o sono meramente ipotetiche o quando anche fossero rigorosamente sperimentali nulla mai ci diranno sul primo momento etiologico di un processo, epperò appena potranno aspirare al merito di una terapia forse compensativa. Affatto nulle poi e fatali per la scienza e per la pratica saranno queste teorie quan-

do diventano sistematiche. Ne potranno fornire luminosa prova perfino que' pochi che in Italia, rinnegando ogni vestigio di nazionalità scientifica, pretesero di assoggettare servilmente la medicina all' organicismo di *Virchow*, e, lusingandosi di fondare la loro gloria sul cieco apostolato della patologia cellulare, come il *non plus ultra* della verità, non seppero riconoscerla qual'era, cioè un sistema come un altro, che mentre comincia a scrollare dalle sue fondamenta, prepara forse domani con i suoi stessi elementi un nuovo trionfo all'umorismo (*Havem, Koster, Vulpian, Volkmann, Stendener, Waller*, ecc.).

5. L'azione fisiologica di un farmaco nulla mai ci dirà su la virtù curativa che esso possiede come rimedio della natura di una malattia; poichè lo antagonismo intimo fra malattia e farmaco non si può rivelare che solamente nelle particolari condizioni fisico-chimiche che distinguono lo stato morboso e che sono affatto diverse dalle condizioni fisiologiche.

6. L'azione fisiologica di un farmaco può solamente condurre a fare la cura etiologica di una malattia quando si tratta di rimuovere con lo effetto ultimo e sensibile del farmaco una cagione venuta dall'esterno e che ancora rimane accessibile ed estranea alla costituzione dell'organismo (vomitare, purgare, causticare, ecc.).

7. Il meccanismo dell'azione fisiologica di un farmaco raramente può additarci le sue virtù curative. Lo antagonismo che esso può presentare con il meccanismo del processo morboso non è vero che solamente quando si tratta di effetti: 1° esclusivamente locali o divenuti generali, ma emananti da un punto solo; 2° chiaramente noti nel loro meccanismo fisiologico; 3° indipendenti da cagioni generali di natura

specifica ed ignota. La cura che si ottiene da questo meccanismo, quantunque in alcuni casi efficacissima e sorprendente, non è però mai la cura del morbo.

8. L'empirismo e poi il metodo sperimentale clinico sono le sole fonti delle grandi virtù curative, di quelle cioè che possono con facilità condurre alla guarigione, perchè combattono la natura del male e che, nè le dottrine patologiche, nè l'azione fisiologica de' medicamenti potrebbero mai far prevedere. Da queste fonti scaturì il mercurio ed il iodo per curar la sifilide e la china-china per guarire la infezione palustre; e da queste fonti l'umanità può solo sperare i veri rimedi del colera, del tifo, della febbre gialla e di tutti gli altri suoi inesorabili nemici; salvo a rassegnarsi di vederne sempre presentare dei nuovi destinati a ricordare all'uomo che la missione della medicina non è quella di assicurargli la immortalità.

M. Semmola

DELLA FAVA DEL CALABAR

(*physostigma venenosum*)

E DELLO ANTAGONISMO

IN FATTO

DI MATERIA MEDICA E DI TOSSICOLOGIA

Memoria letta al R. Istituto di Incoraggiamento
di Napoli il 10 Marzo 1865

1.º La fava del Calabar costituisce un soggetto di ricerche della più alta importanza sotto tre punti di vista — il lato storico, il lato botanico, il lato biologico. Per il lato storico fornisce un esempio contemporaneo che ricorda i giudizi di Dio; per il lato botanico essa appartiene ad una famiglia già ricca di potenti veleni, come la *coronilla varia*, il *lathyrus cicera*, il *lathyrus aphaca*, la *piscidia erythrina*, la *tephrosia toxicaris*, l'*ompholobium uncinatum*, la *filloca suaveolens*; infine per il lato biologico la fava del Calabar ha delle azioni così singolari e così potenti da stare accanto a' veleni di primo ordine.

2.º La fava del Calabar mi ha fornito all'analisi amido, legumina, un olio fisso, una sostanza colorante rosea, de' principii minerali ed un principio cristallizzabile di natura alcalina cui si converrebbe il nome di calabarina o di fisostigmina (*physostigma venenosum*).

3.º Il metodo di preparazione indicato da Jobst e Hesse per ottenere la calabarina mi ha sempre for-

nito un prodotto complesso composto del principio colorante roseo in piccola quantità e dell'alcaloide imbrattato della sostanza grassa. — Non mi è stato possibile in alcun modo di ottenere la cristallizzazione del liquido eterico.

4.^o Il miglior metodo ed il più breve è quello che ora propongo e che sembrami anche preferibile al metodo indicato da Vée e Leven; cioè a dire l'estrazione della calabarina allo stato di solfato, facendo dirigere l'estratto alcoolico della fava con acqua acidolata di acido solforico, filtrando il liquido, neutralizzando con carbonato di barite filtrando di nuovo e poscia svaporando lentamente dopo avere privata la soluzione della materia colorante rosea per mezzo del carbone animale.

5.^o Il solfato di calabarina è bianco, cristallizzato in piccoli aghi prismatici, di sapore poco amaro, solubile nell'etere e nell'acqua.

6.^o Da cento grammi di farina di fava priva dell'episperma si ottengono cinque decigrammi di solfato di calabarina. — L'episperma contiene in quantità molto minore lo stesso alcaloide.

7.^o Il solfato di calabarina trattato con l'acido solforico e bicromato di potassa prende un color violetto che poscia si cambia in un bel rosso. — Questa seconda parte della reazione è quasi la stessa di quella che produce la stricnina ed il curaro. — La quale circostanza da nessuno finora osservata è importantissima sotto il rapporto medico-legale e prova una volta dippiù che non esiste nessun rapporto necessario fra i caratteri chimici di una sostanza ed i suoi effetti fisiologici.

8.^o La sostanza colorante rosea che si contiene nella fava del Calabar è un principio estrattivo non cristal-

lizzabile, solubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere. L'azione della potassa produce sopra di esso un arrossimento con intensità crescente fino al rosso aranciato. Mescolando la soluzione col cloroformio, prende un colore rosso raggianti che si separa in fondo dal resto del liquore gialliccio. L'acido solforico concentrato arrossisce fortemente il principio colorante con separazione di un coagulo resinoso. L'acido solforico col biossido di manganese dà alle soluzioni della suddetta sostanza un color porpora che del pari si produce con l'azione del tricloruro di oro, e vi è riduzione di oro metallico. — L'ammoniaca infine colorisce in giallo la soluzione del suddetto principio colorante. La miscela esposta per alcune ore alla luce, volge dapprima al verde e poi al bleu oscuro. Queste reazioni sono importantissime sotto il rapporto medico legale perchè in caso di avvelenamento, unite alla reazione da me più sopra indicata per la calabarina conducono a scoprire con minore difficoltà i residui della fava nello stomaco e nei primi tratti intestinali.

9.° Il solfato di calabarina è un veleno pronto ed energico. Cinque centigrammi di questo sale ammazzano in venti minuti un cane di media grandezza (nove chilogrammi).

10.° Ho sperimentato il solfato di calabarina egualmente tossico per i conigli, per i topi e per le rane.

11.° La sua azione tossica si manifesta allo stesso modo per le vie digestive e per iniezione sottocutanea.

12.° La farina della fava riesce letale con difficoltà, per la lentezza dell'assorbimento del principio tossico, e per il vomito che con facilità si determina, soprattutto se nello stomaco dell'animale esistono residui alimentari, e se, come è necessario per pro-

durre la morte, si amministra una grande quantità di farina (dieci grammi per un cane di 9 a 10 kilogrammi) — Sicchè la differenza nel grado e nella rapidità dell'avvelenamento, fra la farina della fava ed il solfato di calabarina, non riconosce menomamente per cagione la influenza degli organi digestivi, siccome per più tempo si era preteso del curaro, la cui differenza di azione tossica secondo le diverse vie di amministrazione è stata oggidì riferita alla sue vere cagioni (Bernard). Dopo l'amministrazione della farina della fava non è difficile trovare una porzione di veleno nei primi tratti intestinali; dopo l'amministrazione del solfato di calabarina il tossico sparisce completamente nello stomaco.

13.º I primi sintomi dello avvelenamento sono un tremito, o sussulto muscolare che si diffonde dagli arti addominali agli arti toracici. Le membra inferiori si mostrano prostrate, e l'animale ripete invano tentativi per tenersi ritto. La pupilla è contratta, la secrezione lagrimale è aumentata. In mezzo ad uno stato di completa flaccidità muscolare l'animale muore con respirazione lenta, irregolare e convulsiva. Ciò avviene amministrando una forte dose di solfato di calabarina (dieci centigrammi ad un cane di 8 Kilogrammi e mezzo — morte in dieci minuti) — Ma se la dose del solfato di calabarina è piccola, o si amministra invece la farina della fava, i sintomi dell'avvelenamento si svolgono con maggiore lentezza, ed è più facile completare il quadro della vera azione fisiologica della fava del Calabar — Comincia il sussulto muscolare e la paralisi come al solito. Sopravvengono evacuazioni ventrali sciolte, della bava filante scappa in gran copia dalle commessure delle labbra: l'animale è in un profondo abbattimento mu-

scolare. Questo stato di cose dura circa due ore, dopo di che i sintomi a poco a poco scompaiono e l'animale ritorna sano, restando solo per un giorno almeno svogliato, desideroso di stare accovacciato e rifiutando ogni specie di cibo. Ciò si osserva amministrando sei grammi di farina ad un cane di 10 Kilogrammi.

14.^o Le alterazioni che si osservano dopo la morte sono stasi sanguigne nei polmoni, le grosse vene ingorgate di sangue, congestioni epatiche e renali, leggieri iniezioni sanguigne alla superficie del cervello, midollo nello stato normale.

15.^o La calabarina non agisce sui nervi sensitivi e motori. I movimenti riflessi sono conservati quasi allo stato normale durante il mite avvelenamento, e la completa abolizione delle azioni riflesse osservata dal dottor Fraser nei casi di avvelenamento fatale, deve considerarsi come una illusione. Infatti la debolezza e poi la paralisi completa di questi nervi non è che apparente, e proviene dalla paralisi della fibra muscolare; sicchè lo avvelenamento della fava del Calabar non à alcuna rassomiglianza con l'avvelenamento prodotto dal curaro, siccome à preteso il dottore Harley.

16.^o Il solfato di calabarina è dunque un veleno essenzialmente muscolare. Esso distrugge l'irritabilità muscolare senza colpire la eccitabilità nervosa. Basta avvelenare una rana con l'applicazione di un centigrammo di solfato di calabarina sotto la pelle del dorso, e poi prepararla alla maniera di Galvani per assicurarsi che l'eccitazione elettrica non determina quasi più alcuna contrazione su i muscoli, mentre applicata su i cordoni nervosi determina moti convulsivi violenti. Questa sperienza ch'è precisamente l'inversa di quella che à luogo col curaro, toglie peren-

toriamente ogni dubbio sulla esistenza dei veleni muscolari propriamente detti.

17.^o Per assicurarsi sempre meglio che la diminuzione progressiva fino all'abolizione della eccitabilità muscolare non fosse stata da attribuire alle differenze che le rane possono presentare nella loro irritabilità muscolare, è ripetuto la sperienza comparativamente nei muscoli della stessa rana. Ho legato sopra una grande rana i vasi di uno degli arti posteriori, avendo cura di lasciare isolato il nervo sciatico: è avvelenato la rana come più sopra, e poscia saggiata la irritabilità muscolare in ambo gli arti. Nell'arto corrispondente alla legatura, che naturalmente non aveva ricevuto la influenza del veleno, l'irritabilità muscolare esisteva immutata quando nell'altro arto essa diminuiva, e dopo poco si aboliva del tutto. La paralisi della fibra muscolare del cuore, e l'ultima a determinarsi. Amministrando cinque centigrammi di solfato di calabarina ad un cane di nove chilogrammi, se si apre il torace quando l'animale sembra morto si trova che il cuore continua a battere, e che qualche contrazione si osserva ancora per quindici o venti minuti. Fra le molte altre questa esperienza conferma il *primum vivens*, e l'*ultimum moriens* di Haller.

18.^o La calabarina produce la morte per astissia, poichè indebolisce e sospende la meccanica della respirazione. Essa può dirsi in conseguenza principalmente un veleno respiratorio, e, quantunque finisce per paralizzare ancho la fibra del cuore, questo effetto è nondimeno l'ultimo a comparire; epperò non mi pare giusto il definirla come un veleno cardiaco secondo hanno conchiuso i dottori Vée e Leven.

19.^o La soluzione di calabarina applicata sopra un tessuto muscolare vivente, ne distrugge la eccitabilità,

La sperienza può ripetersi sopra un muscolo qualunque messo a nudo, o anche sopra un punto qualunque dell'intestino che perde ben presto i movimenti vermicolari. La calabarina esercita una considerevole influenza sulla temperatura animale. Durante l'avvelenamento prodotto da cinque centigrammi di solfato di calabarina, un termometro messo nel retto di un coniglio scese da 38 gradi fino a 35.

20.^o La pupilla si contrae dopo qualche minuto dall'istillazione di una goccia di soluzione di calabarina. Questo risultato che appartiene ai primi, che si conobbero intorno all'azione della fava del Calabar, e che fornir può ancora grande argomento di studio, non si produce costantemente per effetto dell'amministrazione interna della calabarina o dello estratto alcoolico della fava. Nei casi di avvelenamento mite e non mortale lo stringimento della pupilla si osserva raramente e in grado assai debole. Nell'avvelenamento grave e prontamente mortale non mi è mai mancato di osservarlo ad un grado considerevole.

21.^o L'azione ipersecretorica esercitata dalla calabarina sulle glandole salivari, e sulla mucosa boccale sembra evidente.

22.^o L'azione catartica è lungi dall'esser costante. In pari condizioni essa si determina quando il veleno ha potuto restar molto tempo nelle vie digestive ed è stato assorbito con lentezza; sicchè si osserva sempre che si amministra la farina della fava, più eccezionalmente quando si amministra l'estratto e mai quando si fa uso della calabarina.

23.^o Il perisperma della fava possiede le stesse qualità della mandorla; ma in un grado considerevolmente più mite. Di fatti esso contiene delle frazioni poco rilevanti dell'alcaloide.

24.° Gli altri principii contenuti nella fava sono completamente innocui,

25.° Seguendo le indicazioni presentate dalla forma dello avvelenamento per calabarina, sono stato indotto a studiare l'azione della stricnina e dell'atropina in antagonismo con la calabarina. Ho amministrato a un cane cinque centigrammi di solfato di calabarina, ed appena i primi sintomi dell'avvelenamento si presentavano ho iniettato sotto la pelle del collo cinque centigrammi di solfato di stricnina. La morte è sopravvenuta più prestamente, senza che il sussulto muscolare e la paralisi prodotta dalla calabarina si fosse menomamente emendato. Moltiplicate le sperienze con dosi reciprocamente variabili ho sempre confermato gli stessi risultati, ed ho conchiuso che l'azione fisiologica della calabarina non si trova che in un antagonismo apparente con quella della stricnina,

26.° L'azione dell'atropina invece fornisce uno splendido esempio di antagonismo intimo. Questo antagonismo fu appena supposto da alcuni medici inglesi, i quali ne traevano argomento dalla nazione anti-mi-driasisica della fava del calabar. Le mie sperienze sono le prime, per quanto io mi sappia, che dimostrino che l'atropina neutralizza e distrugge completamente gli effetti tossici della calabarina. Sicchè possono reciprocamente essere il più sicuro antidoto l'una dell'altra. Dopo molte ricerche posso affermare esservi bisogno di una dose e mezzo circa di solfato di atropina per neutralizzare gli effetti tossici di una dose di solfato di calabarina. Amministrando cinque centigrammi di solfato di calabarina ad un cane di otto chilogrammi ed iniettando sotto la pelle del collo otto centigrammi di solfato di atropina allorquando i fenomeni dell'avvelenamento erano divenuti cospicui

ho veduto cessar rapidamente la debolezza ed il tremore, e dopo venti a trenta minuti ritornare il cane in condizioni quasi normali, ed esser capace dopo due ore di mangiare facilmente una zuppa di pane.

27.° L'antagonismo della calabarina con l'atropina in ciò che riguarda gli effetti sulla pupilla non pare che abbia alcun rapporto con l'antagonismo generale. L'antagonismo generale deve dirsi intimo e rappresenta una vera neutralizzazione vicendevole della azione fisiologica delle due sostanze, mentre l'azione antagonista locale deve considerarsi come un antagonismo meccanico. Io credo che l'azione del calabar si produce sulla fibra muscolare dell'iride, e, solo per il suo effetto paralizzante, impedisce il meccanismo delle fibre raggiate dell'iride che si erano contratte per l'azione della bella-donna sul simpatico. Mi sembra erroneo il considerare il calabar come irritante dello sfintere dell'iride determinando uno spasmo dell'oculo motore, mentre la sperienza prova perentoriamente la virtù paralizzante che la fava del Calabar spiega sulla fibra muscolare. Questa localizzazione meccanica degli effetti della calabarina sarebbe confermata dal non essere lo stringimento della pupilla un effetto necessario e costante dello avvelenamento di questa sostanza, poichè, come già ho detto più sopra questo sintomo si manifesta solo nei casi in cui siasi amministrata una grande dose di calabarina, nei quali in conseguenza il sangue trasporta la quantità di questa sostanza necessaria a poter produrre la completa paralisi muscolare. Al contrario la midriasi che è il sintomo più facile, e direi quasi elementare dell'azione della belladonna internamente amministrata anche a piccole dosi è l'effetto dell'azione generale che essa esercita sul simpatico. Il calabar adunque agisce come antimi-

driasico applicato topicamente in conseguenza di un antagonismo meccanico, e d'altra parte è antidoto dell'atropina in conseguenza di un antagonismo intimo.

28.° La forma, onde si presenta l'antagonismo di due sostanze si deve considerare un ingannevole criterio per giudicare della qualità e della somiglianza intima di questo antagonismo. Così, p. e. l'oppio è antagonista della belladonna, e la pupilla allargata dall'atropina si restringe sotto l'azione dei sali di morfina, e frattanto non esiste alcuna rassomiglianza fra l'azione dell'oppio, e quello della fava del Calabar. L'antagonismo dell'oppio sulla pupilla è un effetto della sua azione generale, sia quella che neutralizza gli effetti intimi dell'atropina, sia quella che è capace di manifestare primitivamente paralizzando la attività del sistema ganglionare ed in conseguenza del filetto cervicale del gran simpatico, mentre l'antagonismo locale della fava del Calabar con la bella-donna rappresenta un effetto puramente meccanico indipendente dall'azione del calabar sul resto dell'organismo.

29.° L'antagonismo in materia medica e tossicologia può considerarsi di quattro specie, cioè antagonismo intimo o specifico, antagonismo apparente o sintomatico, antagonismo elettivo, e antagonismo meccanico.

L'antagonismo intimo o specifico è quello che si esercita fra due sostanze che vicendevolmente neutralizzano e distruggono la loro azione sull'organismo senza che per questo la forma sensibile dell'azione fisiologica di una di esse sia necessariamente antagonista dell'altra; p. e. morfina ed atropina, calabarina ed atropina.

L'antagonismo apparente o sintomatico è quello che si può esercitare fra due sostanze le cui forme sensi-

bili di azione fisiologica sono opposte e perfettamente contrarie senza che per questo la natura intima della loro azione fosse realmente contraria è capace però di neutralizzarsi e distruggersi; p. e. curaro e stricnina; calabarina e stricnina.

L'antagonismo elettivo è quello che si esercita fra due sostanze che, avendo forma e natura diversa nella loro azione fisiologica, senza costituire per questo nè antagonismo apparente nè antagonismo intimo, sono però capaci di neutralizzarsi in qualcuno degli effetti che producono elettivamente sopra una parte dell'organismo; p. e. il clorato di potassa contro la stomatite mercuriale.

L'antagonismo meccanico, finalmente è quello che si può esercitare fra due sostanze, di cui l'una costituisce una qualche parte dell'organismo nella impossibilità meccanica di risentire la influenza dell'azione fisiologica dell'altra, senza che per questo debba esistere fra le due sostanze nessuna delle tre specie precedenti di antagonismo; p. e. coriamirtina ed atropina sulla pupilla, calabarina ed atropina sulla pupilla.

Di queste quattro specie di antagonismo due sono generali e due sono locali; le prime tre specie si esercitano per mezzo dello assorbimento e della circolazione, la quarta si esercita con azioni puramente topiche, ed è prodotta per contatto.

È possibile che una stessa sostanza possieda al tempo stesso diverse specie di antagonismo, ma credo difficile che ciò avvenga per lo antagonismo intimo e per lo apparente; almeno la scienza non ne presenta alcun caso.

L'antagonismo intimo però senza possedere specialmente una o tutte a due le altre specie di antagoni-

smo, le domina tutte, poichè la azione antagonista intima di una sostanza, neutralizzando completamente l'azione intima dell'altra sostanza ne distrugge la forma e l'azione elettiva, se ve ne era, e diventa così illusoriamente dotata di antagonismo apparente e di antagonismo elettivo.

Invece il vero antagonismo elettivo non si accompagna con l'antagonismo intimo. Sicchè, come più sopra ho detto, l'effetto, o uno degli effetti elettivi di una sostanza, viene neutralizzato e distrutto dalla sostanza che possiede antagonismo elettivo senza che menomamente sieno neutralizzati e distrutti gli effetti fisiologici generali della prima. Così p. e. la morfina è antimidriasisica dall'atropina, in virtù del suo antagonismo intimo generale che implica gli effetti locali: epperò non può dirsi che abbia una azione antagonista elettiva sulla pupilla. Al contrario, il clorato di potassa è antagonista dei sintomi boccali del mercurio, senza che menomamente possieda antagonismo intimo generale contro l'azione fisiologica del mercurio.

L'antagonismo apparente non trovandosi mai (negli esempi che finora si conoscono) collegato all'antagonismo intimo di una sostanza è da considerarsi perciò il più fallace criterio per indicare con successo una sostanza come antagonista di una altra. Questo deplorabile errore, trasportato dalla materia medica e dalla tossicologia nel campo della terapeutica, ha costituito e costituisce ancora una delle più seducenti, ma illusorie vie di progresso. Esso ha popolato i formularii di mille rimedii proposti contro questa o quella malattia solo perchè la forma sensibile della loro azione fisiologica si trova in opposizione con la forma sensibile della infermità. Così è avvenuto che nella mag-

gior parte dei casi la sedicente terapeutica fisiologica razionale ha avuto per piedistallo un errore farmacologico ed un errore di patologia. Bisognerebbe considerare nell'azion del farmaco la natura intima della sua azione fisiologica e non già la forma, siccome, d'altra parte, bisognerebbe risguardare nella malattia la natura intima primitiva delle azioni morbose, e non già la forma, onde esse si presentano, ovvero gli ultimi effetti sensibili di esse. E poichè la qualità intima di questi alteramenti ci è dolorosamente ignota, non ostante gli sforzi colossali ed incessanti della scienza, così egli è che il solo metodo clinico sperimentale costituisce e costituirà sempre la più sicura via di progresso per la terapia.

Io propongo queste considerazioni sulla questione dell'antagonismo al giudizio de' miei colleghi, nella speranza che essi vi apporteranno tutta quella luce di cui mi par degno il soggetto. La quistione fondamentale nella cura di moltissime infermità è quistione di antagonismo. Sicchè le ricerche sperimentali su questa parte della scienza, che può dirsi quasi vergine, oltre ad arricchire la tossicologia dei migliori antidoti, aprono un vasto campo al progresso reale della terapeutica ed assicurano alla medicina un avvenire ben più brillante di quello che da lungo tempo le fanno aspettare le teorie ed il razionalismo ipotetico.



NOUVELLES RECHERCHES

SUR

LA PATHOGÉNIE ET SUR LE TRAITEMENT
DE L'ALBUMINURIE



Memoire lu à l'Académie Impériale de Médecine
de Paris le 20 Octobre 1867

(extrait par l'auteur)

Il y a six ans, j'eus l'honneur de communiquer à cette Académie plusieurs recherches que j'avais entreprises sur le mécanisme pathogénique et sur le traitement de l'albuminurie chronique proprement dite, ou albuminurie brightique. Dans ce travail, j'avais abordé cette question sous le point de vue des changements chimiques ou moléculaires de l'albumine, comme point de départ de l'albuminurie. Les degrés de réaction différentiels entre l'albumine des divers états albuminuriques; l'influence très considérable du régime (que j'avais, le premier, signalées depuis 1850) (1) sur les quantités d'albumine chassées avec l'urine; la diminution de l'urée à une époque à laquelle le mécanisme hystologique des reins n'était pas encore altéré, et enfin les résultats thérapeutiques que j'avais obtenus me permirent de conclure que, dans la maladie de Bright, le point de vue anatomique devait céder la place au point de vue

(1) V. Mémoires sur l'albuminurie, couronnés par l'Académie de Médecine de Naples.

chimique et physiologique, le passage de l'albumine dans l'urine devant être considéré comme la conséquence nécessaire d'un vice général de nutrition, par lequel l'albumine, étant devenue incapable de fonctionner, devait être éliminée, comme substance étrangère à l'organisme. En conséquence, les altérations renales, très-importantes sous le rapport de plusieurs symptômes et de la gravité finale de la maladie de Bright, ne jouaient, selon moi, aucun rôle dans la pathogénie albuminurique.

Depuis six ans, j'ai poursuivi sans cesse mes recherches sur le même sujet, profitant des nombreuses occasions que la clinique me présente, et pratiquant de nouvelles expériences dans le but de contrôler jusqu'à quel point ma doctrine peut représenter la vérité dans un chapitre de pathologie si complexe et encore si obscur. Je me fais un devoir d'achever ma première communication, en soumettant au jugement de l'Académie les résultats que j'ai obtenus, surtout parce qu'ils me semblent capables d'éclairer la direction des recherches ultérieures et de leur donner un intérêt pratique qui doit être le vrai but des progrès de la médecine. Je regrette que les limites imposées par une communication académique me forcent à résumer, sous forme de propositions, les points principaux de mon long travail; et je renvoie, pour les détails, à la monographie que je dépose, pour attendre le jugement de la Commission.

1° Il est incontestable, comme je l'avais il y a six ans, que l'examen à lui seul de la qualité de l'albumine précipitée par une urine peut être considéré comme base d'un diagnostic différentiel entre l'albuminurie brightique et les autres albuminuries. Mais l'état très-imparfait de nos connaissances sur la con-

stitution chimique de l'albumine ne permet pas de donner à ces différences un caractère facilement saisissable. Elles doivent se borner au degré de coagulation, à la solubilité et aux réactions de l'albumine vis-à-vis des acides, des alcalis et de certains sels, et encore ces différences se basent sur des nuances incapables d'être appliquées rigoureusement à la clinique.

2° C'est aussi par la même raison, que j'ai dû renoncer (comme j'avais songé au commencement de mes recherches) à caractériser par un nom spécial l'albumine de la maladie de Bright. Sans aucun doute, le degré de ses réactions n'est pas identique avec celui de l'albumine du sérum de sang normal et des albuminuries accidentelles; fort probablement cette différence rentre dans la série inconnue des changements déterminés dans les caractères de l'albumine, par les différentes proportions de sels minéraux qui se combinent avec elle dans les phases successives de son rôle physiologique; mais il serait hasardé ou absurde de systématiser, comme l'on a prétendu de faire pour l'albumine en général, quelle est cette constitution chimique ou moléculaire, au milieu du vague qui, malheureusement pour la physiologie et pour la pathologie, entoure encore l'histoire des principes proteïques de l'organisme.

3° Il existe un rapport frappant entre le degré des réactions de l'albumine de l'urine et celle du sérum du sang chez les albuminuriques par maladie de Bright, et puisque ces réactions, comme j'ai déjà annoncé, ne sont pas les mêmes que celles de l'albumine du sérum physiologique, il est évident que la constitution de l'albumine du sang dans la maladie de Bright est plus ou moins profondément modifiée et diffère de l'albumine normale. Du reste, l'opalescence du sérum du sang dans certains cas, due, comme on le sait à présent très-

bien, à la suspension de molécules albumineuses, est un phénomène qui devait faire pressentir cet ordre de modifications de l'albumine.

4^o La diminution de la quantité d'urée dans l'urine des albuminuriques demande à être suivie avec plus de soin, car elle marque deux périodes bien distinctes de la maladie de Bright. La première de ces périodes a été jusqu'ici complètement méconnue, parce que les malades, à cette époque, échappent naturellement à l'étude du médecin; quand celui-ci attend qu'on l'appelle (1). Dans cette période, la diminution de l'urée date exactement du premier moment de l'albuminurie et demeure presque invariable pendant trois à quatre semaines; sans que jamais il soit possible de découvrir accumulation d'urée dans le sang. A cette époque, j'ai même obtenu une seule fois des résultats très-problématiques sur l'existence de l'urée dans le sang d'une jeune fille qui, sous l'influence d'un brusque et persistant refroidissement, devint albuminurique et anasarcatique au plus haut degré en trois jours. Mais, après un temps variable (d'ordinaire un mois après le commencement de la filtration albuminurique), la diminution de l'urée dans l'urine marque une seconde période, devient très-lentement plus considérable et produit en même temps au fur et à mesure l'accumulation de ce principe dans le sang de

(1) Chez nous dans le midi, et surtout à Naples, nous avons une foule de fabricants de sorbets. Ces hommes-là passent leur vie dans la glace et souffrent tôt ou tard les conséquences les plus graves du froid et de l'humidité. Ils deviennent très-fréquemment albuminuriques et, en faisant une revue de leur urine, même quand ils avaient l'air de se porter bien, j'en découvris plusieurs qui ne croyaient pas se trouver dans le commencement d'une maladie si grave.

deux, trois et jusqu'à cinq fois son chiffre physiologique. Ces deux périodes de la diminution de l'urée dans l'urine représentent deux origines complètement différentes et tracent fidèlement la marche anatomique de la maladie. En effet, la première est exclusivement un fait général d'ordre chimique et respiratoire; dans la seconde période, au contraire, la diminution ultérieure de l'urée est une conséquence locale d'ordre mécanique ou hystologique. Cette appréciation rigoureuse des faits, complètement méconnue jusqu'à présent, trouve un autre contrôle dans l'absence de la diminution de l'urée dans toutes les autres espèces d'albuminuries symptomatiques, comme, par exemple, dans celle de la grossesse, celle des maladies du coeur, etc. Il est évident que, dans ces cas, il y a seulement une albuminurie plus ou moins mécanique, et que, les lésions nutritives générales n'existant pas; le rapport entre l'assimilation des principes protéiques et leur combustion avec production de l'urée continue à l'état normal et en conséquence ces albuminuries ne sont pas accompagnées dans leur début par la diminution de cette substance, qui est le terme final de l'oxidation des principes albuminoïdes. Cette diminution ne commence qu'à l'époque où l'élimination de l'urée commence à être entravée par les lésions anatomiques des reins. En effet si la cause mécanique de l'albuminurie persiste pendant très longtemps comme il arrive dans certaines asystolies, dans les entraves circulatoires qui succèdent aux lésions pulmonaires étendues, etc., les altérations nutritives des reins succèdent à la longue stase rénale, la filtration de l'urée se fait incomplètement; et cette élimination incomplète devient, comme dans l'albuminurieBrightique, la cause d'accidents très-graves.

5° Un autre fait caractéristique de l'albuminurie brightique est la diminution des sulfates dans l'urine. On ne la trouve pas dans l'urine des autres albuminuries; et cette circonstance sur laquelle on a glissé sans s'en apercevoir, a un grand intérêt dans l'appréciation de la pathogénie albuminurique.

6° Les mécanismes des différentes albuminuries pathologiques ont tous un représentant dans les albuminuries artificielles. Le rapprochement rigoureux des conditions d'existence des albuminuries artificielles vis-à-vis des albuminuries spontanées est la seule voie possible pour remettre la vérité à sa place. Ainsi, par exemple, l'augmentation artificielle de la pression veineuse et la stase rénale qui en suit rappellent très-bien l'albuminurie cardiaque ou mécanique, en général; l'albuminurie produite par l'injection d'eau dans les veines nous conduit à l'albuminurie discrasique ou chloro-anémique; l'albuminurie qui succède à la section des filets du grand sympathique qui enlacent l'artère rénale, nous explique, par la paralysie vaso-motrice et la stase qui en suit, pourquoi, dans certaines maladies nerveuses, l'albumine se présente dans les urines, etc. Aussi, en parcourant toute la série des albuminuries, on s'apercevrait aisément qu'il n'existe pas peut-être un chapitre de pathogénie qui puisse être aussi nettement expliqué.

7° L'albuminurie de Bright proprement dite trouve la plus fidèle reproduction dans l'albuminurie artificielle qui succède à la suppression des fonctions cutanées par des enduits imperméables. Il est vraiment à regretter que la préoccupation anatomique et les explications fausses qu'on a portées sur ce point de physiologie pathologique aient détourné complètement l'attention de ceux qui ont étudié l'albuminurie, du grand intérêt pathogénique des faits annoncés par

Fourcault et Babiani. La rétention d'eau dans le sang par le défaut de la transpiration cutanée, l'accumulation de l'albumine dans le sang par la suppression des bien petites pertes albumineuses que la peau devrait faire, l'augmentation de l'acide lactique du sang, etc., ne peuvent rappeler que quelques-uns des effets, et même les moins importants de la suppression des fonctions cutanées. Au contraire cette suppression doit constituer aux yeux du physiologiste et du clinicien éclairé une action perturbatrice extrêmement complexe et de la plus haute valeur, parce qu'elle se rattache aux fonctions respiratoires de la peau, et doit, en première ligne, retentir sur la marche ascendante des principes protéiques de l'organisme, dont certains produits d'oxydation se rattachent au groupe des acides gras volatils qu'on trouve dans la sueur. Cette paralysie respiratoire, — permettez-moi la phrase, — des principes albuminoïdes, représente la condition fondamentale de l'albuminurie brightique.

8° En dehors de ces altérations générales d'ordre respiratoire, la suppression des fonctions cutanées produit aussi un état congestif viscéral en conséquence du refoulement de la circulation périphérique dans le réseau capillaire des organes. Les reins entrent nécessairement dans le nombre et fournissent ainsi l'autre point de départ nécessaire pour expliquer le déroulement successif des phases anatomiques de la maladie de Bright. Cette vue est complètement contrôlée par l'expérience, en modifiant, comme j'ai pratiqué, le procédé employé par Fourcault. Au lieu de recouvrir entièrement la peau d'un chien, ce qui fait mourir l'animal dans quelques heures, j'ai appliqué une solution de caoutchouc par plaque, de façon à n'occuper que la moitié à peu près de toute la surface cutanée. L'ani-

mal devient albuminurique plus légèrement, mais il peut vivre ainsi jusqu'à six semaines. Il faut renouveler l'application de l'enduit imperméable tous les jours. Pendant la première semaine, les reins sont seulement congestionnés de plus en plus et augmentés de volume, et les urines présentent quelques cylindres fibrineux et des cellules épithéliales détachées des tubes urinifères; mais graduellement les reins se modifient, et, à la fin de la quatrième semaine, ils se présentent plus pâles, avec une consistance plus dure, leur capsule se détachant facilement et la surface ayant un aspect légèrement granuleux. Si l'on coupe ce rein et l'on applique quelques gouttes de solution d'iode, on voit une coloration d'un rouge jaunâtre, et si l'on ajoute encore une goutte d'acide sulfurique, la teinte rouge tourne au violet et enfin au bleuâtre. Il est évident que ce rein a subi un commencement de dégénérescence amyloïde, que l'on doit considérer comme une des formes anatomiques de la maladie de Bright, contrairement à l'opinion de ceux qui veulent à tout prix identifier sa forme clinique exclusivement avec la néphrite parenchymateuse atrophique, qui, en réalité, ne représente que la lésion la plus ordinaire.

9° L'albuminurie, en conséquence, et la lésion rénale dans la maladie de Bright doivent être envisagées comme le résultat d'une double série d'effets qui succèdent à la suppression plus ou moins brusque des fonctions cutanées. Une première série comprend des troubles généraux d'ordre nutritif et respiratoire, par lesquels se trouve plus ou moins complètement empêchée l'assimilation et l'oxydation des matériaux azotés introduits dans l'organisme sous forme de peptones. En conséquence, la production de l'urée diminue d'un côté

et l'élimination de l'albumine non assimilée devient nécessaire de l'autre.

Il est évident que la diminution des sulfates répond parfaitement à cette doctrine, parce qu'elle doit être la conséquence de la combustion plus faible des principes albuminoïdes, dont le soufre est une des sources principales. La seconde série d'effets est représentée par des altérations d'ordre mécanique, dues au refoulement de la circulation périphérique et produisant principalement un état congestif rénal, qui persiste avec la persistance de la cause, augmente incessamment par l'excitation fonctionnelle due à l'élimination forcée de l'albumine et devient le point de départ de vices de nutrition locale très-graves, dont le développement vient à être considérablement favorisé par l'état général cachectique produit par l'insuffisance des combustions. La production de substance amyloïde doit être en effet regardée comme un des produits azotés d'une nutrition incomplète.

En conséquence, il est tout naturel que l'urée diminuée dans sa production par le défaut d'oxidation des principes albuminoïdes soit au dessous du normal dans les urines albumineuses depuis le premier moment de la maladie, sans pour cela produire d'urémie, tandis que, dans une seconde période, c'est-à-dire à l'époque où les lésions du mécanisme hystologique des reins empêchent la filtration des matériaux propres à l'urine, le chiffre de l'urée baisse encore davantage et progressivement, et s'accumule dans le sang pour préparer l'issue fatale de la maladie. Ainsi il me paraît évident que l'on doit conclure péremptoirement que l'albuminurie et la lésion rénale n'ont aucun rapport de cause à effet ; qu'ils représentent deux résultats d'une même cause, qui marchent en même

temps séparés et d'accord. En effet tandis qu'une cachexie décourageante se produit à la suite d'une nutrition avortée, les reins parcourent nécessairement toutes les conséquences de l'hypérémie ou de la néphrite initiale. Par cette doctrine, basée sur des épreuves assez rigoureuses, la maladie de Bright doit être considérée sous le point de vue étiologique — *une paralysie fonctionnelle de la peau*; sous le rapport du processus morbide — *une asphyxie des substances albuminoïdes*; et sous le rapport anatomique, une *dégénérescence graisseuse et amyloïde des reins*. Et puisque ces dernières altérations constituent réellement la seconde période de la maladie, il faut abandonner une appréciation purement anatomique de l'albuminurie brigthique, qui a été bien fatale pour les progrès de la thérapeutique, quand on n'oserait pas compter comme progrès les déceptions incessantes des indications déduites par des hypothèses ou par des antagonismes apparents entre l'effet sensible d'un remède et la forme d'un symptôme. — Il y a déperdition d'albumine; réparez les pertes par un régime de viande. — Il y a hypoglobulie, donnez du fer. — Les accidents dyspeptiques se déclarent, ayez recours aux toniques. — Les reins sont pervertis dans leurs fonctions, administrez du tannin.

Permettez-moi de l'avouer, il est vraiment regrettable pour le clinicien éclairé de devoir compter sur de pareilles indications prétendues rationnelles, qui n'ont pas même l'avantage d'une utile medication symptomatique.

10.^o D'après les données que nous avons exposées, la thérapeutique vraiment rationnelle de l'albuminurie brigthique se résume dans deux indications: indication étiologique, — rétablir l'activité fonctionnelle

de la peau ; indication morbide, —favoriser les combustions proteiques de l'organisme.

11.^o Les sudations dans la laine et , dans les cas plus rebelles , les sudations dans l'étuve sèche , toujours suivies de douches en cercle ou de lotions plus ou moins froides, répondent parfaitement à l'indication de rappeler les fonctions de la peau. Cette méthode est incontestablement supérieure à l'emploi des bains chauds , qui sont moins facilement tolérables , produisent un relâchement général dans tout l'organisme, et surtout n'ont pas le double avantage d'exciter la peau d'un côté et d'avoir un retentissement général sur tous les travaux nutritifs de l'économie. Vous savez qu'il y a longtemps que j'emploie cette méthode avec le plus grand succès, par ce que je vous en ai rapporté, il y a six ans, des cas de guérison très-remarquables. Je n'ai pas à changer mon avis pour les expériences successives, et je suis heureux d'être, sur ce point de thérapeutique , tombé d'accord avec des autorités cliniques éminentes (GRAVES). Seulement, je ne pourrais pas me passer ici d'une remarque très-nécessaire. Dans aucune maladie, la vigilance incessante et la prudence du médecin ne sont plus indispensables que dans l'application de l'hydrosudopathie au traitement de l'albuminurie.—Une petite erreur de durée dans les applications froides après les sudations, une réaction défectueuse sont fatales , parce qu'elles concourent à augmenter rapidement l'intensité des symptômes. C'est pour cela précisément qu'il ne faut pas commencer le traitement d'emblée , mais graduellement et en proportion de la facilité avec laquelle l'organisme répond à l'appel de la médication.—C'est enfin pour la même raison que je crois cette méthode très-peu utile et quelquefois même dangereuse dans a dernière période de la maladie.

12.° L'hydrothérapie peut rendre aussi de grands services pour empêcher le développement de certaines albuminuries qui pourraient ensuite devenir des vraies albuminuries brightiques ; comme, par exemple, celle qui peut suivre la scarlatine. L'excitation hydrothérapique des fonctions de la peau appliquée quand l'éruption a complètement cessé, est un moyen sûr pour étouffer les dispositions des convalescents de scarlatine à l'albuminurie. Je l'ai appliquée avec une telle conviction que j'ai commencé par mes enfants, et je ne saurais assez vivement appeler l'attention des praticiens sur la grande importance de ce point d'hygiène thérapeutique applicable, sous différents points de vue, dans la convalescence de toutes les fièvres éruptives.

13.° Pour répondre à la seconde indication thérapeutique, c'est-à-dire pour activer les combustions protéiques de l'organisme, j'ai songé à des moyens qui m'ont semblé ne laisser rien à désirer, c'est-à-dire l'arsenic et les inhalations d'oxygène. On sait très-bien que ces deux agents, et surtout le premier, peuvent produire dans l'organisme physiologique une exagération telle dans les combustions protéiques que l'urée peut augmenter du double et qu'une élévation pareille se produit dans les sulfates et dans les phosphates de l'urine. Il est facile de prévoir l'importance de cette médication dans une maladie qui offre des caractères si saillants de paralysie respiratoire protéique. Les résultats ont dépassé mon attente ; car les albuminuriques soumis au traitement arsenical, oxygéné et hydrosudopathique, présentent des améliorations journalières et marchent rapidement vers la guérison.

Cependant, il faut bien reconnaître que si la période organique est confirmée, comme cela peut être jugé par l'analyse morphologique de l'urine (cylindres fi-

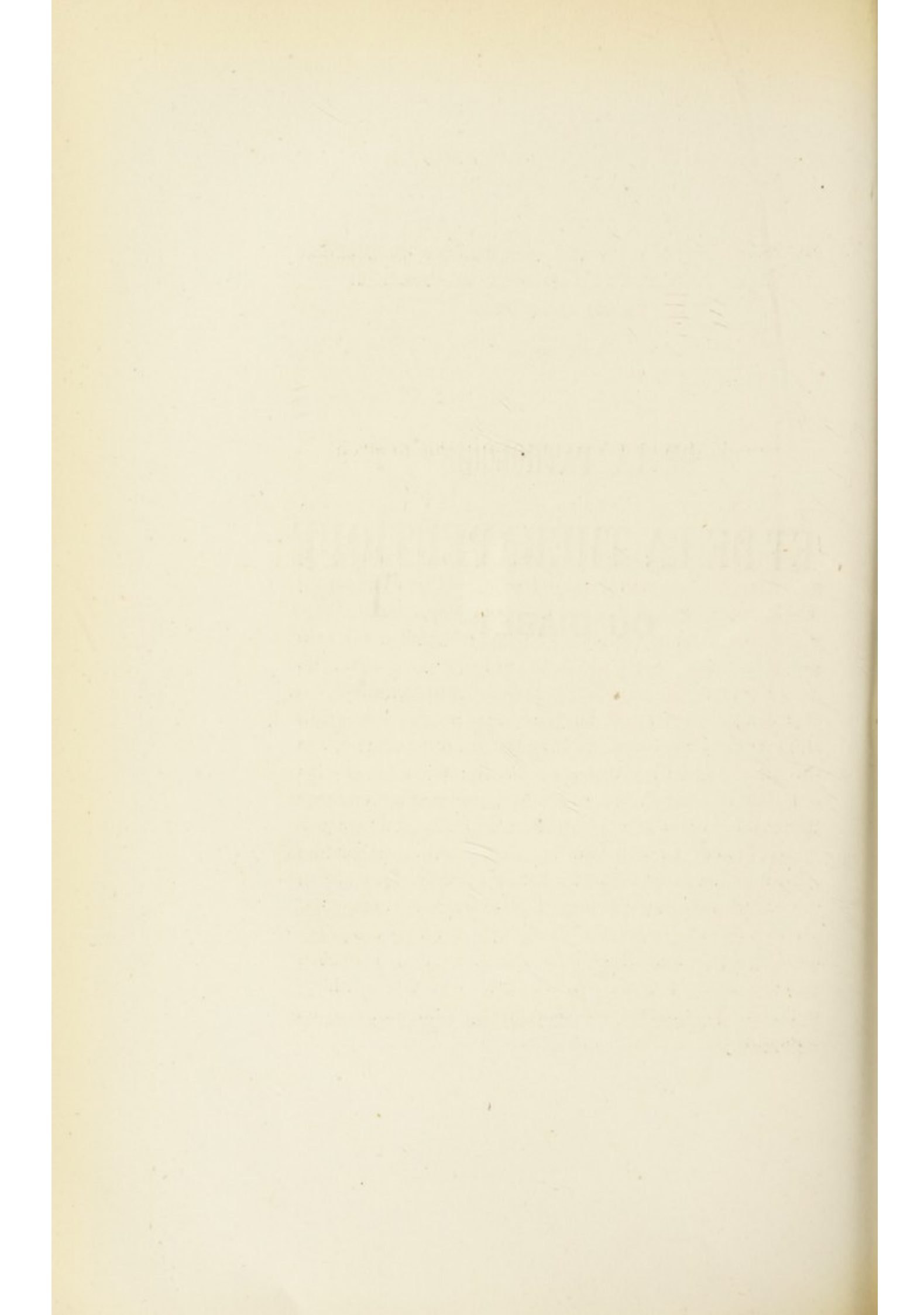
brineux emprisonnant des cellules épithéliales graisseuses ou infiltrées de granulations protéiques, cylindres granulo-graisseux ou hialins), les effets de la médication deviennent très-peu appréciables, et même souvent l'état des forces des malades ne permet pas de continuer les pratiques hydrosudopathiques sans lesquelles les effets comburants de l'arsenic deviennent presque nuls, à cause, je crois, de l'obstacle, que la paralysie des fonctions respiratoires de la peau présente au mécanisme complet de l'action physiologique de ce remède. Cette remarque est très-importante au point de vue de la thérapeutique générale. Elle prouve que l'indication rationnelle d'un remède basé, en général, sur son action physiologique, antagoniste de l'altération morbide, est très-incomplète et qu'elle peut même avorter complètement, si la maladie présente en elle-même des conditions matérielles qui soient contraires au mécanisme de l'action physiologique du médicament que l'on a proposé. J'emploie l'arsenic à doses très-légères : une ou deux gouttes au plus de liqueur de Fowler dans les vingt-quatre heures. Si l'on dépasse ces doses, les effets de l'arsenic deviennent tout à fait contraires; ce qui prouve que, dans les opinions si contradictoires qui existent sur les effets de ce remède, la question des doses doit entrer pour les neuf dixièmes.

14.^o Quand la lésion rénale est assez avancée, mais que, d'après l'analyse microscopique, on peut avoir lieu d'espérer encore, j'ai remarqué qu'il est très-utile de joindre au traitement arsenical l'iodure de potassium qui doit exercer une influence considérable pour arrêter le développement ultérieur des dégénérescences interstitielles des reins. Cette indication a été, la première fois, rappelée par l'illustre et vénéré maître feu **PRUDENTE**.

15.° Le régime à choisir pour les albuminuriques doit être le régime végétal ou féculent avec très-peu de viande. Quand l'on prétend de réparer les pertes de l'albumine par une alimentation excessivement azotée, l'on oublie les lois physiologiques de la nutrition, et l'on croit très-naïvement qu'il suffit de fourrer dans l'estomac tout ce qu'on veut pour qu'un organisme malade puisse remplir ses lacunes chimiques—comme cela se voit dans plusieurs soi-disants progrès de la thérapeutique moderne.

Messieurs, arrivé au terme de cette communication, je sens le devoir de vous remercier du bienveillant accueil que vous avez voulu faire à ma parole et je me flatte que l'Académie voudra bien porter son attention sur cette nouvelle direction de recherches, qui, sans nullement prétendre d'avoir dit le dernier mot sur un point encore digne de longues études, pourront, du moins, rappeler une vérité oubliée souvent par les médecins de certaines écoles, c'est-à-dire que la vraie pathologie scientifique ne peut se constituer qu'en cherchant la cause des phénomènes biologiques sous tous les points de vue, et que vouloir rester exclusivement dans la voie de l'anatomie pathologique, c'est arrêter les progrès de la médecine expérimentale avec un reste de scolastique bien digne du moyen âge.

DE LA PATHOLOGIE
ET DE LA THÉRAPEUTIQUE
DU DIABETE



De la Pathologie et de la Thérapeutique du Diabète;
et de l'Action de l'Électricité sur quelq'un
de ses symptômes.

Memoire lu à l'Institut de France (Académie des Sciences) dans
la séance du 2 Septembre 1861.

« Il y a précisément six ans , j'eus l'honneur de soumettre au jugement de l'Académie des Sciences un Mémoire sur la glucogénie morbide dans lequel j'arrivais à ces conclusions : 1^o que la glycosurie peut avoir lieu à la suite de deux conditions, c'est-à-dire ou de l'exagération dans l'activité glycogénique du foie ou du défaut de l'action oxydante de la respiration; 2^o que la durée de la glycosurie et la quantité du sucre constituaient une évaluation assez exacte des deux origines différentes du débordement glycosique; 3^o que le mécanisme du diabète appartenait à la première cause , tandis que le plus grand nombre des autres glycosuries signalées jusqu'ici dans l'histoire de plusieurs maladies reconnaissaient leur source dans les altérations respiratoires. Ayant continué mes recherches depuis cette époque sous le double rapport de la théorie et la clinique , je me fais un devoir de les présenter à l'Académie, formulées dans les conclusions suivantes :

« 1° La glycosurie a lieu dans certaines maladies de la poitrine, seulement à la suite de graves troubles dans la respiration développés brusquement. La durée de cette glycosurie est très-courte. Les dispnées lentes ne donnent pas lieu à la glycosurie. Ces conditions expliquent les dissidences nombreuses existantes entre les différents observateurs.

« 2° La glycosurie, dans le cours des affections du foie d'une nature quelconque, est fort douteuse. Je ne l'ai jamais pu constater rigoureusement.

« 3° Les glycosuries signalées dans les maladies de l'estomac ou des ganglions lymphatiques du mésentère se rencontrent assez souvent, mais elles tirent toujours leur origine des substances féculentes et sucrées de l'alimentation et des troubles existant dans l'absorption à la suite de ces maladies. Une alimentation purement azotée les fait disparaître.

« 4° La glycosurie qui accompagne souvent les maladies du système nerveux constitue une double série de faits. La première, celle qui survient à la suite des maladies convulsives (épilepsie, hystérie, etc.), doit reconnaître son origine dans les troubles que ces névroses produisent sur la respiration, parce qu'elle est passagère, de très-courte durée (même quand les spasmes persistent), et arrive seulement quand ces accès convulsifs ont impliqué une gêne plus ou moins considérable dans les fonctions des poumons. La seconde espèce de glycosurie, celle qui coïncide avec les maladies nerveuses cérébrales plus ou moins organiques (les ramollissements exceptés), doit être regardée comme l'effet d'une excitation glycogénique produite sur le quatrième ventricule, parce qu'elle est durable tant que la maladie cérébrale persiste, et qu'elle se développe en raison directe des rapports

de voisinage ou de fonctions entre la lésion cérébrale et les origines du pneumogastrique.

« 5° Les altérations du foie et des poumons ne sont jamais le point de départ du vrai diabète.

« 6° Une congestion plus ou moins manifeste du plancher du quatrième ventricule est la condition anatomopathologique que j'ai constamment observée dans les vrais diabétiques. Cela me paraît prouver péremptoirement que la glycosurie diabétique a son point de départ dans les excitations glycogéniques provenant du cerveau.

« 7° L'action de l'électricité sur le diabète donnerait lieu de penser que bien avant le développement de la congestion, la maladie avait déjà débuté par une névrose essentielle (excepté dans le cas des diabètes traumatiques), et qu'ainsi, il y aurait dans le diabète une première période purement nerveuse, qui devrait offrir des chances fort probables de guérison.

« 8° On ne peut se faire une idée assez exacte du degré d'influence exercée par la congestion secondaire sur l'excitation nerveuse glycogénique primitive; le mécanisme même de cette influence nous échappe jusqu'à présent.

« 9° Il est possible que des lésions anatomiques, autres que la simple congestion, causent l'excitation glycogénique, mais cela ne semble pas encore bien prouvé.

« 10° Tous les symptômes du diabète ne sont que des troubles nerveux. La soif, la polyurie, la faim et l'albuminurie même représentent des perversions ou des exagérations fonctionnelles isolées l'une de l'autre et chacune dépendante de l'envahissement morbide successif de différents points du système nerveux central.

« 11° L'amaigrissement des diabétiques, à une certaine époque de la maladie, est aussi un symptôme nerveux.

« 12° La faiblesse des jambes, les troubles des organes des sens, l'accablement de l'intelligence, ne peuvent laisser aucun doute sur leur origine cérébrale.

« 13° Quand les diabétiques ne sont pas emportés par la tuberculisation, ce sont ordinairement des crises nerveuses qui produisent la mort. Je signalerai, entre autres terminaisons, les violents accès d'épilepsie et une grave dyspnée (cette dernière survenue en conséquence d'une apoplexie du pont de Varole), altérations qui ne me semblent pas avoir été mentionnées jusqu'ici par d'autres observateurs.

« 14° Les causes capables de produire le diabète sont en première ligne les causes morales et surtout les chagrins et la frayeur.

« 15° L'électrisation du pneumogastrique par un courant direct et intermittent assez énergique produit constamment une diminution considérable dans la quantité du sucre éliminé par les diabétiques et quelquefois même une diminution sensible dans la quantité des urines.

« 16° Les effets de l'électrisation sont passagers et d'ordinaire ne durent que cinq à dix heures. Ils sont proportionnés à la période plus ou moins avancée de la maladie.

« 17° On peut cependant rencontrer des cas dans lesquels les effets de l'électrisation sont durables et représentent une véritable guérison. J'en compte un seul exemple chez une jeune fille de dix-sept ans, devenue en même temps diabétique et amaurotique à la suite d'une frayeur: l'électrisation fut pratiquée le lendemain du début des symptômes.

« 18° L'électrisation du pneumogastrique doit être regardée dans le diabète comme un agent thérapeutique très-remarquable et en même temps comme un moyen de grande valeur pour aider le diagnostic. La durée de son influence sur le degré de la glycosurie peut faire apprécier iusqu'à quel point il s'agit d'une névrose idiopathique ou bien d'une névrose symptomatique d'une lésion cérébrale.

« 19° Quand l'électrothérapie, après son application d'essai, prouve que des désordres matériels ont déjà succédés à la névrose, il est nécessaire d'en suspendre, pour le moment, l'application et d'y revenir tous les dix jours pour juger de l'amélioration opérée sous l'action des méthodes résolvantes et pour déterminer le moment favorable de recommencer cette médication électrique comme base du traitement.

« 20° Pendant la suspension de l'électrothérapie, rien de mieux, selon moi, que l'emploi des sudations par l'enveloppement dans un drap mouillé, suivies de douches en pluie et de gymnastique, le malade prenant en même temps de hautes doses d'huile de foie de morue. Cette méthode, à la fois révulsive et tonique, met souvent les malades dans le cas de pouvoir commencer avec succès l'électrothérapie.

« 21° Quand l'électrothérapie trouve son à propos, je conseille d'employer en même temps des douches d'eau froide sans les sudations préalables, et des doses croissantes depuis 0^{gr},005 jusqu'à 0^{gr},03 par jour, de sulfate de strychnine. Je l'ai toujours vue parfaitement supportée et amenant une amélioration assez saisissante pour que je ne craigne pas d'appeler sérieusement l'attention des praticiens sur cette thérapeutique, qui n'a été, que je sache, proposée jusqu'ici par personne ».

7

The first of these is the fact that the
the second is the fact that the
the third is the fact that the
the fourth is the fact that the
the fifth is the fact that the
the sixth is the fact that the
the seventh is the fact that the
the eighth is the fact that the
the ninth is the fact that the
the tenth is the fact that the
the eleventh is the fact that the
the twelfth is the fact that the
the thirteenth is the fact that the
the fourteenth is the fact that the
the fifteenth is the fact that the
the sixteenth is the fact that the
the seventeenth is the fact that the
the eighteenth is the fact that the
the nineteenth is the fact that the
the twentieth is the fact that the
the twenty-first is the fact that the
the twenty-second is the fact that the
the twenty-third is the fact that the
the twenty-fourth is the fact that the
the twenty-fifth is the fact that the
the twenty-sixth is the fact that the
the twenty-seventh is the fact that the
the twenty-eighth is the fact that the
the twenty-ninth is the fact that the
the thirtieth is the fact that the
the thirty-first is the fact that the
the thirty-second is the fact that the
the thirty-third is the fact that the
the thirty-fourth is the fact that the
the thirty-fifth is the fact that the
the thirty-sixth is the fact that the
the thirty-seventh is the fact that the
the thirty-eighth is the fact that the
the thirty-ninth is the fact that the
the fortieth is the fact that the
the forty-first is the fact that the
the forty-second is the fact that the
the forty-third is the fact that the
the forty-fourth is the fact that the
the forty-fifth is the fact that the
the forty-sixth is the fact that the
the forty-seventh is the fact that the
the forty-eighth is the fact that the
the forty-ninth is the fact that the
the fiftieth is the fact that the
the fifty-first is the fact that the
the fifty-second is the fact that the
the fifty-third is the fact that the
the fifty-fourth is the fact that the
the fifty-fifth is the fact that the
the fifty-sixth is the fact that the
the fifty-seventh is the fact that the
the fifty-eighth is the fact that the
the fifty-ninth is the fact that the
the sixtieth is the fact that the
the sixty-first is the fact that the
the sixty-second is the fact that the
the sixty-third is the fact that the
the sixty-fourth is the fact that the
the sixty-fifth is the fact that the
the sixty-sixth is the fact that the
the sixty-seventh is the fact that the
the sixty-eighth is the fact that the
the sixty-ninth is the fact that the
the seventieth is the fact that the
the seventy-first is the fact that the
the seventy-second is the fact that the
the seventy-third is the fact that the
the seventy-fourth is the fact that the
the seventy-fifth is the fact that the
the seventy-sixth is the fact that the
the seventy-seventh is the fact that the
the seventy-eighth is the fact that the
the seventy-ninth is the fact that the
the eightieth is the fact that the
the eighty-first is the fact that the
the eighty-second is the fact that the
the eighty-third is the fact that the
the eighty-fourth is the fact that the
the eighty-fifth is the fact that the
the eighty-sixth is the fact that the
the eighty-seventh is the fact that the
the eighty-eighth is the fact that the
the eighty-ninth is the fact that the
the ninetieth is the fact that the
the ninety-first is the fact that the
the ninety-second is the fact that the
the ninety-third is the fact that the
the ninety-fourth is the fact that the
the ninety-fifth is the fact that the
the ninety-sixth is the fact that the
the ninety-seventh is the fact that the
the ninety-eighth is the fact that the
the ninety-ninth is the fact that the
the hundredth is the fact that the

DELLA FARMACOEPA

E DELLA STATISTICA MEDICA

DEL

REGNO D'ITALIA

Rapporto presentato al Consiglio Superiore di Sanità
dal prof. Semmola per incarico di S. E. il Ministro dello Interno

Dicembre 1868



Signori,

Con ufficio del dì 9 febbraio di questo anno il nostro illustre Presidente mi faceva l'onore di parteciparmi che questa Commissione, di cui mi pregio di far parte, si era benignata d'affidarmi l'incarico di studiare le molteplici quistioni che si riferiscono alla Farmacopea ed alla Statistica medica, e di formulare quelle proposte che si potessero considerare maggiormente opportune così nello interesse della scienza che della tutela governativa della pubblica salute. Avrei senza dubbio da lungo tempo risposto al benevolo appello se un seguito di domestiche sventure non avesse crudelmente paralizzate le mie forze e distolti affatto da ogni seria occupazione. Adempio ora al debito che accettai, e confido che la Commissione vorrà nel giudicare questi miei poveri studi essere almeno tanto benevola, quanto fu nell'affidarmene la esecuzione. Non mi dissimulo che la gravità dell'argomento trovasi al di sopra delle mie forze, e che avrebbe meritato uno svolgimento assai più cospicuo, ma non dubito che, dopo avere indicate le norme fondamentali che mi sembrano più accettabili, sarà la discussione ed i vostri alti lumi che potranno riempire le non poche lacune di questo lavoro. Io mi occuperò dapprima delle quistioni risguardanti la Farmacopea, ed in una seconda parte imprenderò a discorrere quelle che si riferiscono all'attuazione della statistica medica.

PARTE PRIMA

DELLA FARMACOEPA

Credo superfluo lo intrattenermi a commentare la necessità di una Farmacopea ovvero Codice italiano farmaceutico. Quando le nazioni più incivilite si sono per mezzo dei più elevati rappresentanti della scienza sottoscritte ad una legge che prescrive la esistenza di un formulario ufficiale pubblicato sotto la direzione del Governo, non può e non deve essere quistionabile che la Farmacopea italiana rappresenti un complemento indispensabile della nuova legge sulla sanità.

Nè di fatti vi ha chi possa disconvenire, che la esistenza di una Farmacopea ufficiale da una parte garantisce la salute pubblica contro i pericoli dello empirismo e contro le seduzioni dei ciurmadori, e dall'altra assicura al Medico la esatta ed invariabile attuazione dei suoi consigli, ed alla Autorità un mezzo sicuro di ordine e di sorveglianza. Il quale bisogno in Italia si fa sentire anche più urgentemente perchè, dopo l'avventurosa riunione dei suoi diversi Stati, le antiche farmacopee o ricettarii ufficiali altrimenti detti,

non hanno cessato di esistere nella mente di molti esercenti Farmacisti, e frattanto essi son cagione di grande confusione per la pratica, e non possono servire di alcuna guida all'Autorità, perchè informati a principii diversi, e non proporzionati al progresso della scienza. Delle quali verità il Ministero, sempre provvido e zelantissimo propugnatore di tutte quelle misure che interessano la pubblica salute, già da alcuni anni fu vivamente compreso, e non mancò di dare opera perchè si studiasse questo argomento da uomini competentissimi, e si compilasse un Codice farmaceutico italiano per riempire la lacuna che in tutti i centri più importanti del Regno d'Italia era notata, e che invano si era creduta da alcuni colmata con la diffusione di pregevoli ricettari non ufficiali, come le opere del Giordano, del Ruspini e del chiarissimo Orosi. Di queste sollecitudini del Governo fra gli altri studi fa fede in modo luminoso la dotta relazione al Consiglio Superiore di Sanità distesa da uno dei nostri egregii Colleghi, lavoro che sarebbe colpa il dimenticare per i suoi molteplici pregi, e che io mi affretto a dichiarare essermi stato di utilità non lieve per condurre più facilmente a termine gli studi sul medesimo argomento.

Ammessa così senza bisogno di altra discussione la necessità di una Farmacopea, la prima quistione che si presenta, variamente giudicata e variamente risolta, riguarda i suoi limiti ed il suo scopo. Io crederei un fuor d'opera il riferire ciò che ne opinarono in vari tempi i rispettabili colleghi di varie cità d'Italia, e mi sembrerebbe non essere oggidì più discutibile quale è e quale deve essere lo scopo di un Codice farmaceutico.

Ripeterò quello che dissi poco fa : *garantire al Me-*

dico la invariabile bontà del farmaco che prescrive, e dare all'Autorità una guida costante per esercitare la sua vigilanza su questo ramo della pubblica salute; questo è il principio fondamentale che obbliga il Governo ad intervenire nella pubblicazione di una Farmacopea, e che deve in conseguenza informarne lo spirito. Per raggiungere questo scopo egli è chiaro che si tratta:

1° D'indicare al Farmacista quali sono i farmaci che egli è *invariabilmente obbligato* a tenere:

2° Indicare parimente tutte le altre sostanze che *debbono essere considerate come medicamenti*, senza essere per questo obbligatorie per tutte le farmacie;

3° Accennare le *condizioni* che debbono presiedere alla scelta ed all'acquisto delle sostanze medicamentose, sia semplici, che composte, considerate come prodotti naturali ricavati dai tre regni della Natura, ed *indicarne in conseguenza i caratteri più salienti e distintivi*;

4° Dichiarare in quanto ai medicamenti composti se essi sono *vere combinazioni chimiche*, o *semplici mescolanze*; indicare le materie di cui si compongono, le dosi esatte di ciascuna di esse, ed i *caratteri fisici, e chimici invariabili della loro bontà*.

Ogni altra nozione che si trovi fuori di questi limiti riuscirebbe superflua e dannosa.

Una Farmacopea ufficiale non deve considerarsi come un trattato di chimica farmaceutica o di farmacologia. Tutto quello che sa di dottrinario, e di illustrativo non sarebbe che un lusso dannoso per l'attuazione e per la sorveglianza della legge.

Nè qui intendo parlare solamente delle nozioni generali, che secondo alcuni dovrebbero trovarsi in una Farmacopea. Io sono nella piena e ferma convinzio-

ne , che anche la eccedenza delle nozioni speciali a ciascuno articolo falserebbe lo spirito e l'utilità di una Farmacopea ufficiale, epperò opino che si debba escluderne tutto quello, che può darle un carattere d'incertezza e di mutabilità. Non pretendo per questo che un Codice farmaceutico possa e debba credersi un'opera immutabile, e credo anzi che ogni generazione non possa , nè debba accettare la eredità del Codice della precedente generazione senza il beneficio dello inventario. Il soggetto e lo scopo di un'opera siffatta non può mutare , ma i dettagli , la forma, la estensione debbono mutare per necessità, perchè essi appartengono a sorgenti naturalmente di movimento e di progresso , come le scienze di osservazione , e le scienze sperimentali. Per quanto dunque è verissimo che la *revisione periodica di una Farmacopea ufficiale è indispensabile* per esprimere i veri bisogni della scienza, che è chiamata a tutelare, non è men vero che la sua compilazione deve essere fatta in modo da eliminare tutta la parte di incerta pertinenza , o di quistionabile utilità, insomma, concedetemi la frase tutta la scienza militante.

Dapprima dirò del numero dei farmaci. Una Farmacopea ufficiale non deve offrire ospitalità che ai medicamenti consacrati utili da autorevoli opere e da una pratica seria. Poco importa che siano vecchi o nuovi, figli della tradizione o del progresso , la *loro veste immancabile deve essere la controllata utilità.*

Non nego al Medico la sua piena libertà di azione, ma, quando trovo ad ogni passo di dover lottare con lo spirito sistematico o con una fiducia interessata, io credo che l'Autorità non debba prestarsi a controllare queste vedute puramente personali. Assicurata questa base è indispensabile di fare una distinzione fra i me-

dicamenti obbligatori per tutte le farmacie, dai medicamenti obbligatori solamente per alcune di esse. A tale proposito confesso che per i medicamenti obbligatori non sarei così discreto come finora si è fatto per le parziali Farmacopee dei vecchi Stati d'Italia. Che una farmacia risieda in una deserta borgata, o in una popolosa città i dritti dell'umanità sono gli stessi, ed i doveri imprescindibili del Medico e della legge hanno gli stessi confini. Si potrà fra le medicine non obbligatorie collocare una preparazione facilmente capace di sostituirsi da un'altra, ovvero, se si tratta di una pianta, scegliere fra le varie specie di uno stesso genere quella che rappresenta la più efficace; ma non potrà credersi, siccome si è fatto per lo passato, che una medicina non sia obbligatoria sol perchè è *raramente adoperata, ovvero è più speciale a questo che a quel paese, o infine che costando troppo cara, sia per il Farmacista una provvisione dannosa ed inutile.* Questi criterii possono tutto al più in apparenza difendere gli interessi del Farmacista, ma calpestano evidentemente quelli degli ammalati. Mi accade ogni giorno nei dintorni di Napoli a breve distanza dalla città, permettetemi o Signori questo argomento di fatto, di prescrivere della narceina, o della veratrina o cose simili, e di sentirmi a rispondere dai Farmacisti che essi ne mancano perchè nessun Medico prescrive cotesti medicamenti, e perchè costando a troppo caro prezzo, essi dovrebbero avere delle provvisioni sciupate.

Non ho bisogno in conseguenza di farvi rilevare tutto il gran male che deriverebbe dalla troppa limitazione dei farmaci obbligatori oggidì che la scienza ne ha scoperti dei nuovi in molto numero, i quali, se per la loro fresca nascita sono ancora poco diffusi

o costano a caro prezzo, non per questo non possono in molte congiunture rendere dei segnalati servigi, e contribuire ad una insperata guarigione. Sicchè lo ripeto ; *non ammetterei restrizioni di compiacenza, o di interessata pietà intorno al numero dei farmaci obbligatori per tutte le farmacie, e consulterei esclusivamente, e con molto rigore le esigenze della Terapia nel suo più confermato progresso.* Epperò giudico indispensabile che oltre a'farmachi usati in Italia, debbano trovar posto nel Codice *anche le preparazioni o formole medicinali più riputate e speciali ad altre Farmacopee, soprattutto ricavate da simili opere di Francia, Inghilterra, Germania e Stati Uniti.*

Oltre questa guida nella scelta non credo debba esistere altra. Al qual proposito potrei anche risparmiarmi di notare che in questa scelta delle medicine obbligatorie per tutte le farmacie non deve nè può *esercitare alcuna influenza la condizione speciale a questa o a quella provincia.* In un momento nel quale le prime intelligenze mediche, e chimico-farmaceutiche pensano all' utilità, ed alla facile attuazione di un Codice Farmaceutico mondiale o universale sarebbe puerile , se non ridicolo prendere in considerazione gli interessi farmaceutici regionali. Tutto al più i Consigli sanitari provinciali, o le Autorità sanitarie locali avrebbero il debito di *vigilare sulle farmacie della loro contrada perchè fossero più specialmente provvedute in maggior copia di quei farmaci onde le condizioni endemiche mostrano che si possa aver bisogno in più larga misura, come per esempio, de' sali di chinina, o delle preparazioni d'iodio, e via discorrendo.*

Determinata per tal guisa la serie dei farmaci che un Codice Farmaceutico deve contenere si presentano tutte le quistioni accessorie intorno ai limiti in cui

bisogna occuparsi di ciascuno argomento. *Condizioni riguardanti il modo di raccogliere la droga, metodo di preparazione dei composti forniti dalla Chimica, descrizione dei prodotti, virtù terapeutiche ed indicazioni, compatibilità ed incompatibilità*, ed altre nozioni simili fornirono ampia materia alle discussioni di coloro che furono consultati sul proposito. Io, mentre protesto la più alta estimazione per la profondità onde simili discussioni furono condotte, rimarrò fedele al principio che più sopra accennai, e convinto che il Medico ed il Farmacista non debbano alimentare l'illusione di trovare in una Farmacopea un trattato della scienza, riassumerò le nozioni speciali che secondo me, debbono seguire ogni farmaco, nei seguenti paragrafi:

1.^o Per i prodotti naturali, o farmaci ricavati direttamente dai tre regni della natura credo che basti la *indicazione del nome volgare, o dei vari nomi volgari riferibili alle diverse contrade d'Italia seguito dal nome scientifico*. Se si tratta di un prodotto vegetabile o animale si aggiungerà al nome botanico o zoologico, la *indicazione della famiglia a cui appartiene*, e la *parte della pianta, o dell'animale* che si usa in Farmacia. A queste nozioni, più che bastevoli nella maggioranza dei casi, sarebbe utilissimo in qualche capitolo capace di dare luogo a dubbiezze far seguire delle brevi osservazioni intorno *alle qualità più salienti e caratteristiche per evitare la confusione sia accidentale o fraudolenta*. E noterei a proposito dei vegetabili l'*epoca della raccolta* ed altre precauzioni necessarie a prendersi nei casi in cui queste circostanze conducano ad una gran differenza nel grado di attività medicinale.

2.^o Per i farmaci forniti dalle preparazioni chimiche io credo bastevole la descrizione precisa dei *ea-*

ratteri fisici e delle reazioni chimiche che ne assicurano la bontà e la purezza, aggiungendo infine le precauzioni speciali che la loro conservazione inalterata può reclamare.

Non so vedere il bisogno di estendersi ad indicare il metodo di preparazione, siccome trovasi in molte Farmacopee. Prima di tutto è evidente che, ben definiti i caratteri fisici e chimici che assicurano la purezza di quel tale preparato, all'Autorità non deve punto importare che il Farmacista abbia seguito il tale o tale altro metodo. E il risultato finale che si domanda non la via per raggiungerlo. Assicurato quello con le maggiori garanzie, io lascerò al Farmacista piena libertà d'azione, e gli offrirò così l'opportunità di perfezionare come meglio crederà i processi di preparazione esistenti. Ma oltre a questa considerazione che io credo bastevole, ve ne sono due altre che non permettono di esitare. Una si trova nella difficoltà di poter in alcuni casi preferire un metodo di preparazione ad un altro, sicchè la preferenza sarebbe arbitraria, e la seconda considerazione sta in ciò che ben pochi Farmacisti si occupano oggidì di preparazioni chimiche, e certamente poi nessuno delle preparazioni complicate e difficili. In mezzo alla estensione che ogni giorno prendono le grandi *fabbriche di prodotti chimici*, siccome ne faceva ammirevole e prodigiosa testimonianza la sezione dei prodotti chimici alla *Esposizione Universale dello scorso anno*, e ponendo pensiero ai perfezionamenti incessanti dei processi di preparazione, che solamente sono realizzabili nelle speciali condizioni dei grandi laboratori, sarebbe stolto davvero quel Farmacista che imprendesse a preparare il solfato di chinina o l'acido-fenico cristallizzato, i sali di atropina o gli alcaloidi dell'oppio.

Io credo che anche fra i più operosi e zelanti custodi della veste scientifica che ogni Farmacista gelosamente ha cura di attribuirsi, appena se ne troveranno di quelli che reputano pienamente soddisfatto il loro amor proprio col preparare il tartaro solubile semplice, e lo spirito di Minderero. Forse taluno potrà osservare che a questo modo il Farmacista trasformandosi in un mercatante di farmaci, la esistenza di un Codice o Farmacopea potrebbe considerarsi come inutile. Io non ho bisogno di rispondere a questa, forse seducente, ma senza alcun dubbio falsa obbiezione. Qualunque sia la provenienza di un medicamento esso rappresenta sempre un mezzo energico per produrre gran bene, o gran male all'umanità, Nell'affidarne la vendita a persona che sia per l'autorità una garanzia sicura contro i suoi danni, non importa punto alla legge di sapere se il Farmacista ne sia il preparatore, o un semplice depositario. Ciò che importa alla legge è *che il medicamento sia puro, non alterato, esattamente pesato, e meglio diviso*. Ebbene, a misura che alle complesse formole ereditate dalla vecchia medicina succedono medicamenti semplici e di una purezza, di una concentrazione e di una potenza meravigliosa, io credo che per il Farmacista dotto e coscienzioso sia già una dilicata e grave incumbenza quella di assicurarsi che *il prodotto da lui comprato risponda perfettamente alla guida che gli fornisce il Codice ufficiale sulla bontà e sulla invariabilità di un medicamento* che si amministra a milligrammi e di cui la efficacia è circondata dai maggiori pericoli.

3° Lo stesso principio non può e non deve applicarsi per ciò che riguarda le preparazioni magistrali o alcuni medicamenti composti formati dalla mescolanza di materie diverse. Non basta per queste di a-

vere assicurata la buona qualità delle droghe o dei preparati chimici elementari. Il risultato della preparazione non ha, e molte volte non può avere, caratteri così evidenti da poterne controllare la bontà e la invariabilità. *È dunque indispensabile per queste di indicare tutte le operazioni successive che si debbono praticare e le proporzioni costanti dei componenti affinchè si abbia il diritto di pretendere che un'oncia di sciropo di acido idrocianico, per esempio, o di pomata di cloroformio rappresenti sempre una identica attività medicinale*, e non oscilli arbitrariamente fra limiti così variabili che il Medico non possa contare con sicurezza sulle sue prescrizioni, e debba assistere ogni giorno alle deplorabili conseguenze di una incostanza di effetti umiliante per la scienza, e dannosissima per la pratica.

4.º Non parmi dubbia la esclusione assoluta delle nozioni riguardanti una Farmacopea di ciò che riguarda *le dosi di un farmaco, o le virtù curative di esso*. Intorno alle dosi, io opino dovere il Farmacista essere *il fedele esecutore della prescrizione del Medico, e non il sopracciò, o lo inquisitore dello scopo che il Medico si propone di raggiungere*. Si ponga ogni cura perchè la responsabilità del Farmacista sia al sicuro da qualsiasi attacco col dargli mezzo di verificare la verità della firma del Medico, ma non si pongano dei limiti ufficiali alle dosi che un Medico può prescrivere.

Così dico parimente *della indicazione della virtù curativa*. Questi pretesi aforismi terapeutici che si potrebbero mettere accanto ad ogni farmaco, perchè non si può mettere in quistione il laconismo indispensabile di queste nozioni in una Farmacopea, non sarebbero che elementi di barbarie e di empirismo destinati a far da scudo ai ciarlatani, ed affatto con-

trarii allo indirizzo scientifico della moderna Terapia, ed al modo onde vogliono essere riguardate le azioni de' medicamenti.

Come ultima notizia da apporsi ad ogni farmaco rimarrebbe quella *del prezzo*, in altri termini la *tariffa dei medicinali*. Io sono proprio dolente di non potermi su questo punto trovare d'accordo con i reclami ed i pareri precedentemente emessi intorno al bisogno di una tariffa, ed al legame che dovrebbe implicitamente esistere fra Farmacopea e tariffa. Ma avendo ponderatamente esaminate tutte le ragioni o considerazioni sulle quali si è fondato il parere di promulgare una tariffa ufficiale mi sono di leggieri persuaso che in questo momento gli stessi propugnatori della tariffa cangerebbero di opinione.

Prima di tutto faccio osservare che una delle più importanti aspirazioni del Governo deve essere quella di *diminuire per quanto più si può la sua ingerenza nello esercizio di qualsiasi libera industria, mestiere e professione*, e vorrei ricordare che tutto quello che tende a spingere l'Autorità più o meno obbligatoriamente in queste faccende complica considerevolmente il meccanismo della pubblica amministrazione, ed arresta o perturba il libero sviluppo del commercio e dell'industria.

In secondo luogo mi permetto di notare che l'Autorità non ha il dritto di valutare l'opera del Farmacista che è in rapporto del suo merito scientifico, della sua esattezza e della sua diligenza. È il pubblico che deve farsi giudice del troppo, o del poco che un Farmacista può attribuirsi, e se vi è taluno che possa opporre l'abuso che il Farmacista potrebbe fare del suo maggior merito, e della fiducia che in esso il pubblico ripone, non vi ha chi non vede che que-

sto abuso cesserebbe dal momento che si sarà permessa *la facile concorrenza con l'esercizio libero della Farmacia*. Allora la vendita dei migliori medicinali, e la scrupolosità nella spedizione di una ricetta non potrà più essere usufruita dalla ingordigia di coloro che fanno del merito, e dello adempimento esatto del proprio dovere, un pretesto per giustificare disonesti guadagni. *La tariffa ufficiale dunque dei medicinali deve reputarsi affatto inutile*. Il giorno stesso della sua pubblicazione metto pegno che si vedrebbe fra dieci farmacie rimanerne nove deserte di avventori anche colla vendita al ribasso, ed una ricercatissima dai clienti, mentre farà pagare i suoi medicamenti il doppio, od il triplo del prezzo ufficiale. *Abolizione dunque di qualsiasi tariffa, e libero esercizio della Farmacia*; ecco i mezzi più semplici per assicurare la vendita dei buoni medicamenti al minor prezzo possibile. Nondimeno rimarrà nello spirito di alcuni un'altra obbiezione. Si è affermato essere la tariffa necessaria per gli appalti con gli Istituti di Beneficenza e con gli Ospedali, ovvero per dirimere quistioni insorte fra un Farmacista ed un cliente. Io trovo in verità ben meschino questo pretesto. Dirò in prima che il Governo, seguendo i medesimi criteri più sopra accennati non deve avere nemmeno l'apparenza d'ingerirsi in queste contrattazioni speciali, e le parti finiranno sempre per intendersi benissimo, e per porsi d'accordo con molti altri criterii assai più giusti di una tariffa ufficiale. In secondo luogo per ciò che riguarda gli appalti basterà il ricordare che sono così fattamente note e diffuse le tariffe delle diverse fabbriche di medicinali che è assai più morale ed onesto di trovare in queste tariffe il punto di partenza di un appalto, anzichè fornire

il non edificante esempio di appalti che si fanno con l'80 per cento di ribasso sulla tariffa ufficiale, siccome è avvenuto per qualche grande stabilimento di Beneficenza delle Province Meridionali.

Dopo avere così svolta la natura ed i limiti delle nozioni che dovrebbero trovarsi in una Farmacopea, permettete o Signori che io compia questa mia relazione con alcuni particolari non meno necessari a rendere pienamente utile un'opera siffatta, come l'*ordinamento o classifica*, la *nomenclatura*, ed altre aggiunzioni speciali.

In quanto all'ordinamento o classifica io credo che il più naturale ed al tempo stesso il più utile per la pratica sia la *divisione in tre grandi categorie*. La prima, o *materia medica propriamente detta*, dovrebbe contenere i *prodotti naturali* ricavati direttamente dal regno minerale, vegetabile ed animale; la seconda, o *farmacopea chimica*, racchiuderebbe i medicamenti forniti da *preparazioni chimiche*, come acidi, alcali, alcaloidi, ec.; la terza infine, che io chiamerei *farmacopea magistrale ed officinale*, riguarderebbe medicamenti forniti da mescolanze diverse, sia che il Farmacista debba averli preparati, sia che debba prepararli nel momento della prescrizione. Nella prima categoria, ossia nella materia medica l'*ordine alfabetico* parmi il più semplice, e più che bastevole allo scopo; nella seconda l'*ordine metodico* sembrami preferibile all'ordine alfabetico, trattandosi di gruppi di farmaci che hanno dei rapporti ben delineati nella composizione, e che frequentemente offrono gradazioni della medesima natura. In questa seconda categoria l'ordine alfabetico separerebbe sostanze che hanno fra loro una grande analogia, darebbe luogo ad inutili ripetizioni, ed obbligherebbe il Farmacista a

ricercare in tre o quattro parti diverse e lontane della Farmacopea delle informazioni necessarie per la esecuzione di una sola ricetta. Nella terza parte infine dell' opera l'ordinamento viene dettato *dal tipo diverso della forma e della manipolazione* cui il Farmacista è chiamato. In conseguenza la divisione in *polveri, polpe, tisane, tinture, sciroppi* ecc. Un indice generale alfabetico completerebbe questa classificazione, e renderebbe facile e pronta la ricerca di tutte le nozioni contenute nell'opera.

In quanto alla lingua da essere adottata mi parrebbe quasi inutile il dichiarare che deve essere la lingua italiana senza alcun dubbio.

Protesto la più grande ammirazione per le dotte ragioni che furono svolte in favore della lingua latina, ma confesso di avere un culto assai più deciso per la italiana favella, e lascio volentieri agli amatori degli studii filologici il distendersi più a lungo su tale proposito. Parmi solamente il caso di ricordare che sarei larghissimo *nelle sinonimie* non solamente col trascrivere, siccome già dissi più sopra, i *nomi volgari*, o *del commercio accanto ai nomi scientifici*, e già s' intende che soprattutto per le piante e per gli animali il nome scientifico debba essere latino; ma eziandio col ricordare *tutti i nomi speciali pei diversi farmaci presso altre nazioni*. È evidente che se un ammalato ha avuta una prescrizione a Londra o a Berlino potrà reclamarla da un Farmacista italiano il quale per uscire da ogni imbarazzo troverà assai utilmente registrata nel codice farmaceutico la *corrispondenza del nome*, la *composizione esatta*, e la *preparazione di un medicamento*, conosciuto ed indicato molte volte col solo nome dell'autore senza altro chiarimento, come per esempio *Acqua lassativa di Vienna; liquor*

Gowlandi, ec. Oltreacciò in questo caso essendo necessario che il Farmacista traduca in pesi e misure metriche, che debbono essere le sole riconosciute dalla legge, tutte le indicazioni numeriche fornite dai Medici di altre parti d' Europa, sarà *appendice indispensabile* del Codice Farmaceutico lo avere delle *tabelle comparative fra i pesi e misure di altri paesi*. Con il medesimo intendimento, e per sempre più facilitare al Farmacista le sue manipolazioni, e la spedizione pronta ed esatta delle prescrizioni del Medico si dovrebbero aggiungere alla Farmacopea *la valutazione in peso delle misure di volumi convenzionali, come cucchiate gocce*, ec. delle sostanze liquide o solide che più frequentemente si prescrivono sotto queste forme, *le tavole di densità* relative ai liquidi di un uso comune, *le indicazioni necessarie* per la scelta ed uso degli *aerometri e del densimetro*, *i punti di fusione*, *il grado di ebollizione*, e *la misura della solubilità* delle sostanze che si adoperano frequentemente.

In ultimo io opino che siano per la Farmacopea indispensabili tre appendici delle quali *due stabili ed una annuale*, o periodica a termine da stabilirsi.

Le due prime debbono riguardare, l' una lo *elenco delle principali acque minerali italiane e forestiere con la loro rispettiva composizione*, e con il *metodo di preparazione* riconosciuto più acconcio per prepararle artificialmente; l' altra dovrebbe contenere una notizia dei più *efficaci contravveleni* e del *metodo di usarli*, poichè accade ben di frequente che i primi soccorsi in caso di avvelenamenti siano reclamati dal Farmacista piuttosto che dal Medico. Al quale proposito perchè non si giudichi esagerata questa mia pretensione è utile il ricordare che la ultima legge riguardante lo *installamento delle Facoltà e Scuole di Farmacia* in

diverse parti del Regno d'Italia reclama dai Farmacisti lo esame di Tossicologia.

La terza appendice che io chiamava periodica dovrebbe riguardare le aggiunzioni che i Consigli Provinciali di Sanità, o il Consiglio Superiore, credano opportuno di dover fare alle medicine contenute nella Farmacopea per evitare lo sconcio che dei farmaci o delle formole nuovamente scoperte, o introdotte, e giudicate utili da uomini competenti, rimangano dimenticate e debbano aspettare per essere adottate la tarda pubblicazione di un nuovo Codice Farmaceutico.

Io credo per tal guisa o Signori esauriti i limiti del mandato che mi venne affidato. Senza dubbio intorno alla Farmacopea si aggruppano molte altre gravi e delicate quistioni che io credo già trattate nel seno di questa Commissione, e che in conseguenza io ho creduto di non dovere neppure accennare.

Non mi resta dunque che ringraziarvi della benevola indulgenza che mi avete accordato, e, fare voti per la pronta compilazione di un Codice Farmaceutico Italiano che metta questa Nazione al livello degli altri Stati d'Europa.

DELLA STATISTICA MEDICA

E DEL MIGLIOR MODO D'APPLICARLA

Uno de' più solenni ed evidenti beneficii che l'Autorità preposta alla tutela della pubblica salute può arrecare con il suo intervento è senza dubbio, o Signori, quello di organizzare una Statistica medica, fondamento indispensabile della igiene pubblica, guida sicura per risolvere parecchi importanti ed oscuri problemi di Medicina e fonte di preziosi elementi per

l'amministrazione e per l'economia politica e sociale. La verità e la importanza di questo principio è passato nello intuito di ogni Governo illuminato e noi dobbiamo veramente felicitarci di vedere che il nostro illustre Presidente abbia richiamato questa Commissione sopra un punto così controverso, così negletto finora e tanto meritevole di severo esame.

Vi prego dunque, o Signori, che in grazia della difficoltà di questo argomento, io, prima di indicare praticamente il modo di attuare la Statistica medica—che costituirebbe proprio lo incarico a me affidato,—mi apra la via con un concetto chiaro e preciso su' limiti e su lo scopo che una Statistica medica debba proporsi. Nessuna delle materie trattate finora può avere bisogno più di questa di un severo esame di coscienza; poichè è stato senza dubbio per non avere nettamente delineate queste condizioni che moltissimi studii di Statistica per quanto in apparenza pomposi d'altretanto sono nel fatto risultati sterili. Si gridò per questo che la Statistica era inutile, nè furono solamente grida volgari o di spiriti prevenuti che si resero complici del discredito onde si tentò invano di colpirla. Perfino un ministro guardasigilli non dubitò di condannare la Statistica dalla tribuna del corpo legislativo dichiarando che essa *prestava armi a tutte le cause*. E verissimo, io ripeterò col Ministro; ma mi affretterò di non trascurare un aggettivo, poichè senza dubbio il Ministro intendeva di parlare della cattiva Statistica. Difatti in molti paesi ancora e fra questi in Italia la Statistica medica non è che una informe massa di cifre raccolte senza guida scientifica o con la guida deplorabile di una idea preconcepita che si pretende far prevalere ad ogni costo. Così è avvenuto che una scienza nascente destinata ad un brillante av-

venire si è renduta colpevole degli abusi più strani, e si è prestata con una leggerezza imperdonabile alla dimostrazione di sistemi assurdi che hanno potentemente influito a ritardare nel loro progressivo sviluppo la soluzione de' più importanti problemi di igiene pubblica e di patologia.

L'abuso dunque ed il cattivo metodo nella Statistica sono le vere cagioni che, come sempre avvenne per le più grandi verità, forniscono le armi a' suoi detrattori. Invece io ho il debito di dirvi che ben lungi dal maravigliarci che la Statistica abbia errato, noi dobbiamo stupire che dopo un tempo sì breve dalla sua nascita essa abbia così ben compresa la sua missione che dappertutto ha sentito il bisogno di correggersi e di educarsi. Vediamo dunque che cosa si deve proporre la statistica medica.

L'uomo non nasce, non vive, nè muore nelle stesse condizioni su tutti i punti della terra. Nascita, vita, malattia e morte tutto si modifica profondamente col clima e col suolo, con la razza, con le abitudini e con la nazionalità. Questa verità fisiologica che a prima giunta sembrerebbe potere interessare solamente la medicina è una delle più grandi conquiste della scienza moderna ed è chiamata a rendere i più grandi servigi allo sviluppo ed alla prosperità fisica e morale delle nazioni. — Lo studio de' rapporti costanti fra le varie manifestazioni della vita e della morte, dello stato di sanità e quello di malattia rimpetto allo ambiente nel quale esse hanno luogo, è il campo della Statistica medica. L'applicazione del numero alla osservazione ed alla comparazione di questi rapporti è la Statistica medica propriamente detta.

La climatologia, la meteorologia, la topografia e la geografia medica; l'etiologia delle malattie endemiche,

epidemiche ed epizootiche, le quistioni intorno all'assistenza pubblica, i sistemi penitenziarii, le quarantene, le attitudini militari di un paese, ec. ec., aspettano dalla Statistea medica i loro elementi e la soluzione de' loro problemi. Ed in conseguenza la Statistica medica rappresenta una base sperimentale che l'amministrazione viene a sostituire a tutti i criterii più o meno ipotetici ed empirici per tutelare e migliorare la pubblica salute.

Emerge chiaramente dalle cose accennate che la natura degli studii di Statistica medica si sottrae alla iniziativa privata. Esistono senza dubbio de' luminosi esempi di sforzi individuali che hanno contribuito alla Statistica medica di piccole località. Ma questi sforzi sono ben lungi dal potere esprimere e raggiungere la importanza della Statistica medica; la quale trovasi strettamente legata alla vastità ed alla armonia delle ricerche per realizzare veramente un passo verso lo scopo che si propone.

Lo impulso e la influenza del Governo sono dunque indispensabili per sormontare le enormi difficoltà inerenti alla natura degli studii di Statistica medica, ed è però che se vi ha ancora degli Stati che sono in ritardo sotto questo punto di vista, ogni Governo illuminato si affretta a riparare alle omissioni del passato per mettersi a livello di progressi già realizzati dagli altri, e dare così alla Statistica medica la importanza e lo sviluppo che veramente le spetta, prevedendo assai facilmente che la quistione della Statistica diventerà fra poco una quistione internazionale e mondiale, se volesse concedermi così di chiamarla.

Dopo la enunciazione della vastità e della importanza di simili studii io non mi sono dissimulato, o Signori, né la difficoltà dello scopo che mi proponeva,

né la mia insufficienza a raggiungerlo. Ma il desiderio ardentissimo di potere preparare almeno un campo così fertile di applicazioni e la fiducia che ho nel vostro potente concorso mi hanno determinato di rispondere all'onorevole invito.

La Statistica medica deve essere divisa in due grandi diramazioni; di cui l'una esprime le condizioni normali di una popolazione o Statistica medica ordinaria; l'altra le condizioni straordinarie o ricorrenti che dovrebbe chiamarsi col nome di Statistica delle epidemie.

La base di entrambe queste statistiche deve essere naturalmente la topografia del paese, ossia la conoscenza per quanto più si può esatta delle condizioni esterne nelle quali vivono gli abitanti.

Dal punto di vista della pubblica salute queste ricerche sono condizioni fondamentali di qualunque Statistica medica. Esse debbono comprendere una indicazione precisa :

1° Della costituzione geologica ed idrografica del suolo.

2° La situazione geografica.

3° La descrizione e l'esposizione del luogo.

4° L'indicazione minutissima delle cause d'insalubrità che si trovano in esso, e principalmente: acque stagnanti, canali malamente conservati, corsi d'acqua infetta, pozzi con emanazioni speciali putride, comunicazioni di serbatoi di acque potabili con pozzi neri o condotti che non hanno sfogo, cimiteri, stabilimenti pubblici malamente tenuti o collocati in cattive condizioni, mancanza di nettezza, ec. ec.

5° Una serie non interrotta di osservazioni termometriche, barometriche, ozonoscopiche, igrometriche, elettroscopiche.

6° Osservazioni de' principali fenomeni meteorologici, come direzione de' venti, piogge, nebbie, ec.

7° La distribuzione degli abitanti secondo la superficie, ossia la popolazione specifica..

8° La natura delle occupazioni, i costumi, e le abitudini le più diffuse negli abitanti.

9° La qualità predominante della alimentazione ed il consumo che si fa delle carni, de' cereali, delle bevande fermentate, ec.

Assicurati questi elementi la statistica medica nei tempi normali dovrà riguardare :

1° La statistica delle malattie accidentali ed endemiche.

2° La statistica mortuaria con la indicazione esatta della malattia che ha prodotto la morte, e delle cagioni che principalmente contribuirono a determinare la malattia.

Credo indispensabile di richiamare l'attenzione sul linguaggio nosografico che i Medici debbono adottare. Senza la uniformità della nomenclatura e del valore che si attribuisce ad ogni malattia la statistica diventerebbe una confusione indescrivibile. Io proporrei alla Commissione di adottare la nomenclatura e la classificazione già accettata in Inghilterra, in Francia ed in Germania. Per quanto creda superfluo lo scendere ne' particolari di questo lavoro, del quale esistono già pubblicate le tabelle ufficiali, d'altrettanto raddoppio le più calorose insistenze perchè si vigili severamente a rendere più complete le statistiche mortuarie aggiungendo, siccome dissi, alla indicazione della malattia l'altra della causa determinante della malattia e della morte. Questi dati statistici, finora in molti paesi ancora negletti, daranno una importanza molto maggiore alle statistiche della mortalità:

1° facendo determinare per le cause immediate, siccome già si è fatto per le cause generali, l'influenza che ogni specie di accidente o di malattia esercita su la mortalità de' differenti paesi ;

2° fornendo elementi per contribuire alla soluzione delle quistioni ancora pendenti su l'antagonismo fra alcune malattie ;

3° venendo utilmente a rannodarsi con tutte le ricerche causali delle malattie epidemiche.

In quanto poi alla statistica delle epidemie oltre alle precedenti ricerche è necessario di seguire un programma anche più minuto. Io propongo il seguente :

1° Epoca della invasione ben caratterizzata.

2° Epoca della sua intera scomparsa.

3° Evoluzione della epidemia , giorno per giorno dalla invasione fino alla scomparsa, con indicazione del numero de' casi , e del numero de' morti giorno per giorno , in modo da potere indicare nettamente l'epoca precisa dello apogeo della malattia.

4° Sintomi particolareggiati della malattia nelle sue diverse fasi, comprendendo la descrizione esatta dei fenomeni morbosi al cominciamento , nello apogeo e sul finire della epidemia, indicando i primi ed i secondi attacchi, ed aggiungendo le ricerche necroscopiche, quando saranno possibili , e lo studio minuto delle alterazioni organiche prodotte dalla malattia.

5° Numero degli ammalati secondo il sesso, l'età, la professione, la durata della dimora nel luogo della epidemia, la nazionalità, la povertà o la agiatezza, le abitazioni salubri , o insalubri , i distretti rurali ed urbani, ec.

7° Numero de' morti secondo le medesime categorie del precedente articolo.

7° Numero degli ammalati curati a domicilio e nu-

mero de' morti a domicilio comparativamente al numero de' colpiti e guariti o morti negli spedali, per acquistare una nozione precisa su la intensità relativa della malattia e su le condizioni che possono presiedere alla maggiore o minore curabilità.

8° Statistica comparata della popolazione secondo le medesime condizioni dello articolo 5° e 6°, nello scopo di ottenere il rapporto delle condizioni nelle quali la epidemia diventa più o meno agevolmente diffusibile.

9° Durata media della malattia secondo le medesime condizioni accennate più sopra.

10° Descrizione della cura più generalmente adottata in ogni spedale ed indicazione de' suoi effetti dal punto di vista della guarigione e della morte, e raggruppando per quanto è possibile i risultati raccolti nelle medesime condizioni.

11° Determinare se la invasione della epidemia è stata o no preceduta da qualche circostanza economica considerevole come miseria, carestia, crisi industriale prolungata, ec.

12° Ricercare se sono avvenuti nelle località invase dal morbo epidemico de' cangiamenti di un certo rilievo nelle condizioni fisiche del suolo o delle acque potabili, e farne comparazione con quelle di altre contrade non attaccate.

Questa è, o Signori, la esposizione sommaria degli elementi indispensabili per costituire una statistica medica. Io non posso nè debbo nascondermi che il programma da me tracciato può sembrare esagerato; io anzi non vi dissimulerò che anche nell'animo mio esso ha risvegliato delle gravi accuse. È un programma troppo ampio, io mi son detto; altri potrebbe soggiungere è un programma impossibile. Il meccani-

smo di una statistica cosiffatta difficilmente potrà funzionare per difetto di osservatori, ed i suoi risultati, si lasceranno lungamente aspettare. Io sento il dovere di scongiurare questi attacchi, epperò invece di porre termine alla mia relazione, io debbo ancora fare appello alla vostra benevola ed indulgente attenzione per giustificare i limiti e la natura delle proposte che vi ho fatte.

Il loro peccato, o Signori, o la loro assoluzione scaturisce da questa domanda:

In materia di statistica in generale, e nel caso nostro di statistica medica, bisogna procedere speditamente e contentarsi da principio del poco e del mediocre, ovvero è preferibile di andare a rilento e di avere de' risultati completi ed esatti? Questo dubbio, o questa domanda, se vi piace, è talmente legata alla vitalità ed al successo che bisogna aspettarsi dagli studii di statistica, che, dopo le cose accennate nel prologo di questo rapporto, sarebbe per me imperdonabile di non rispondere categoricamente ed anche la vostra stanca attenzione si ribellerebbe al mio silenzio.

La statistica medica, siccome accennai, non è un'invenzione nuova. Ma fra la statistica medica di oggi e quella di un tempo non molto lontano da noi esiste un abisso, Abisso naturalissimo quando si considera che lo scopo, i limiti e le utili applicazioni della statistica medica sono figlie legittime de' progressi delle scienze biologiche. E voi meglio di me conoscete quale rivoluzione abbia subito lo indirizzo di queste scienze.

Sicchè sono appena pochi anni che la statistica medica comincia davvero a prendere colore di scienze ed a fornire risultati pratici non smentiti dallo svol-

gimento ulteriore de' fatti. Potrò forse a taluno sembrare esagerato o incontentabile, e sentirmi a susurrare un volgare adagio che *l'ottimo è nemico del buono*. E nondimeno io sono stato abbastanza discreto nel riferire solo a pochi anni fa le deplorabili imperfezioni della statistica medica. E stata, o Signori, carità di concittadino il non volervi dire che perfino le statistiche che oggi sono in corso di redazione su le ultime epidemie rappresentano delle parodie destinate a vivere pochi giorni con la pompa di seducenti cifre, per essere poscia inesorabilmente sepolte nell'oblio.

Il bilancio di verità e di utile che deriva da questa specie di statistiche, o Signori, è sempre eccedente nel passivo; la sola parte attiva che in esso si trova è un cumulo di conchiusioni erronee e di applicazioni false che si succedono, per giustificare nell'animo de' pessimisti il dubbio rinascente di mala fede su la futilità di questi studii.

Io tradirei il mio mandato se non mettessi in aperto quali sono le condizioni che debbono circondare una statistica medica per renderla degna del vasto orizzonte che le sta dintorno e che le altre nazioni si sforzano senza posa di percorrere. Io già ve lo diceva, noi dobbiamo essere riconoscentissimi al Governo che ha presa la iniziativa di questa parte così importante della salute pubblica, ma abbiamo il debito di dichiarare che se la statistica medica non si modellerà alle esigenze del metodo sperimentale; sarà meglio farne senza. Non vi è transazione possibile. Bisogna fare per la statistica medica ciò che si fa per tutti gli altri problemi delle scienze biologiche.

Nel Belgio, in Francia ed in Germania soprattutto questa verità fu accettata senza esitazione, e basta

gettare uno sguardo su' risultati di questo coraggioso esempio per persuadersi che presso di noi bisogna cominciare assolutamente da capo. La prima condizione per l'attuazione di una statistica è che i fatti a' quali essa si riferisce siano osservati in un modo esatto e completo, sicchè possano divenire comparabili.

Questo è il principio fondamentale che deve guardarsi sempre dal Medico negli studii statistici. Preferisco mille volte la lentezza del risultato certo e completo alla illusione dell' andar presto col corteggio obbligato di qualche incognita. Una verità ben assicurata vale infinitamente dipiù che cento verità problematiche e vulnerabili. La prima realizza un vero progresso, le seconde hanno la desolante missione di paralizzare il corso della scienza e di alimentare la vanità degli spiriti deboli. Non vi sorprenda, o Signori, la mia severità intorno alla esattezza ed alla diligenza quasi matematica, se fosse permesso di dirlo, che io pretendo negli studii di statistica medica. La Medicina ha troppo bisogno di scagionarsi dalle accuse che le lanciano i suoi detrattori per continuarsi a cullare nel progresso delle incertezze e delle congetture. La statistica si propone per la parte che le spetta di scoprire le leggi importantissime che regolano l'apparizione delle malattie e tutti i fenomeni relativi ad esse. Ora nelle cose malamente determinate non vi è legge possibile. La statistica applicata a queste cose è ridicola se non assurda. Perdonatemi, o signori, delle idee così taglienti che possono sembrare indirizzate a biasimare tutto quello che ogni giorno fanno i Medici negli ospedali, o durante le epidemie. Io non biasimo le persone; ma deploro il sistema. Io stesso ricordo che nel 1854 alla fine della terribile epidemia colerica che desolò la bella Napoli per ben tre mesi, presentai

una di queste così dette statistiche riguardante un servizio al quale era addetto, e mi reputava soddisfattissimo di questo lavoro. E non di meno ora dovrei arrossirne, se non fossi persuaso che la colpa della mia pretesa statistica era la colpa di tutti.

È inutile disconvenirne. I Medici hanno ancora una falsa idea della statistica medica. Essi applicano i numeri a' problemi che si propongono con una ingenuità invidiabile, e concludono sempre assai facilmente dalle cifre e formolano le così dette *leggi de' grandi numeri*, leggi che anche secondo la espressione di un gran matematico sono sempre vere nel generale e false nel particolare. Fondandosi sopra siffatte statistiche non si farà mai un passo verso uno scopo pratico e preciso. Le conclusioni che esse forniscono rassomiglieranno sempre a quella di colui che giuoca al lotto il tal numero con gran fiducia sol perchè è uscito cinquanta volte di seguito, e che non si persuade che nella cinquantunesima estrazione vi è esattamente la stessa probabilità che ne esca un altro diverso dal suo.

Le cifre dunque non conducono a nulla se non sono applicate col determinismo sperimentale, ossia con la rigorosa determinazione di tutte le condizioni di esistenza di un fenomeno.

Vogliate perdonarmi, se per meglio spiegare questo concetto, io vi presento un esempio speciale allo scopo che ci proponiamo. Suppongasì che l'Autorità preposta alla tutela della salute pubblica abbia saputo che il tal paese è stato per molti anni di seguito flagellato da una malattia ritornata epidemicamente. Si notano, Dio sa come, le varietà de' fenomeni speciali ad ogni nuova ricorrenza e si conchiude che relativamente con questo o quello altro metodo gli ammalati mori-

rono nella proporzione del 20 o 30 per cento; ecco tutto. Nei casi di una diligenza eccezionale si aggiungeranno de' particolari su la coltivazione del gran turco o delle patate, e la statistica medica di quel paese o di quell'anno si giudica esaurita. Se dopo cinque o sei ricorrenze di questa epidemia proteiforme si domandasse alla statistica medica qualche schiarimento che possa condurre ad un risultato utile per comprendere, prevenire o attenuare quella calamità, ditemi, di grazia, sarà mai possibile di avere una risposta seria? Il Governo potrà mandar sussidii, accrescere il numero de' Medici, non risparmiare consigli sopra consigli, sempre generici; ma la scienza di quella statistica dovrà proclamare la sua impotenza. E difatti è così. Se al contrario questa statistica fosse accompagnata da una serie non interrotta di osservazioni termometriche, igrometriche, barometriche, elettroscopiche, ozonometriche, geologiche, patogeniche ec. la scienza non tarderebbe a dare la chiave di quelle ricorrenze e di quelle variabilità, ed è facile indovinare di quali applicazioni preziose per la tutela della pubblica salute sarebbe capace una statistica medica costruita sopra dati così completi e rigorosamente raccolti, poichè bisogna essere profondamente convinti che lo studio esatto dello ambiente nel quale viviamo, cominciando dall'aria e terminando al suolo, racchiude il vero segreto dellè nostre infermità.

Il risultato pratico di questo rapporto è che la necessità della statistica medica deve essere proclamata come un articolo di legge del nuovo Codice sanitario senza credere per questo che si pretendano delle pronte conclusioni. È molto difficile fare seriamente la statistica medica, non aspetterò che altri me lo dica, ma non è impossibile. Il tempo giustificherà questo mio

modo di vedere che potrà forse sembrare troppo assoluto. L'oggi aprirà la via al domani, e quando si avrà la rassegnazione di aspettare de' gran lunghi anni, la apparente impossibilità di alcuni si esaurirà innanzi alla perseveranza ed alla energia del proposito onde il Governo saprà vincere tutti gli ostacoli che sembrano volergli chiudere la strada. Si cominci dal poco per ora. Me ne contento a condizione che sia fatto bene. Si cominci dall'organizzare parzialmente il meccanismo delle osservazioni statistiche. Il resto verrà da sè fino al punto che il Medico condotto in ogni comune avrà il dovere di fornire gli elementi di una statistica medica generale, presentando periodicamente una serie di osservazioni secondo le norme designate dall'Autorità, e circondandole sempre con tali particolari che siano garentia della loro esattezza. I Consigli provinciali o il Consiglio superiore non giudicheranno mai superfluo di ricordare a quegli uffiziali sanitari comunali che ogni lacuna nelle osservazioni del fatto sarebbe il germe di un errore che colpirebbe di nullità i risultati utili che giustamente se ne aspettano, e faranno prevalere sempre il concetto di sacrificare la curiosità di oggi alla utilità del domani. Voi lo sapete; la guida infallibile nelle ricerche di questa natura, sta nello immolare la nostra facile impazienza di conchiudere alla nobile ambizione di non aver bisogno del pentimento. Sarebbe vano o puerile lo illudersi. Alla statistica medica si possono oggidì domandare degli studi severi e de' materiali abbondanti; ma non già delle conclusioni sincere.

E qui mi arresto, o Signori. Senza accorgermene io oserei di trascorrere oltre i confini del mio mandato. Vi chiedo scusa per questo lungo dire, e vi esprimo la mia maggiore riconoscenza per avermi così beni-

gnamente concesso di esporvi senza reticenze delle scoraggianti verità. Ma quando il bene dello avvenire deve essere il frutto degli errori del passato; il presente non può essere che un processo senza misericordia. Posso ingannarmi o illudermi su la vera direzione e su la vastità che debbono avere gli studi di statistica medica, ma sarò abbastanza scusato dalla confortante precedenza di uomini dottissimi che così giudicarono. E poichè la soluzione de' problemi di statistica oltre alla utilità interna deve considerarsi come un sacro dovere internazionale, io son di credere che non possa nè debba esservi una mezza misura. Il giorno in cui tutte le grandi nazioni umanitariamente coalizzate per combattere i veri nemici della loro prosperità e del loro progresso, le endemie e le epidemie, domandassero all'Italia il suo contingente, preferirei mille volte la schietta confessione che la statistica medica rimane presso di noi un caldissimo voto, anzichè presentare un'armata di risultati invalidi o eunuchi.

MARIANO SEMMOLA,



DELLA
MAGNOLIA GRANDIFLORA

RICERCHE

CHIMICHE E FARMACOLOGICHE

Tra i più importanti subbietti di materia medica vegetabile ha da qualche tempo fatto a sè attesi i farmacologi principalmente quello su' succedanei della corteccia peruviana (1), conciossiachè l'abbondevole consumo del solfato di chinina, ed il mal governo tenuto delle selve di *cinchona calisaya* (2), ha fatto fondatamente temere la terapeutica fra non molto avesse a mancare di uno de' suoi più sicuri specifici. Troppo lungo sarebbe il discorso de' farmaci che successivamente furon proposti (3) col fine di conseguire uno scopo di tanta importanza; e nondimeno fra così numerosi succedanei egli arrecherà a prima giunta forse meraviglia l'udire che il problema si sia appe-

(1) Oltre i numerosi lavori fatti, basterebbe considerare che la Società di Farmacia di Parigi fu spinta a proporre l'ardito problema di preparare il solfato di chinina senza aver bisogno di china-china. Che si dirà della possibilità di soluzione di un tal problema? Tutti i chimici la ravvisano; ma lo studio delle *amidi*, che dovrebbe fornire i principali dati, non parmi ancora bastevolmente esteso.

(2) V. Bouchardat—De l'aménagement du cinchona calisaya. Paris 1850.

(3) V. V. La lettera su i succedanei della chinina. Bussy—Journal de Pharmacie, t. XVIII, p. 418.—Ancora V. Bouchardat. Annales de thérapeutique etc.

na, e troppo imperfettamente, cominciato a risolvere (1). Ma l'origine di questo difetto sarà di leggieri chiarita se si considera che da tante ricerche finora fatte la farmacologia non possiede ancora che pochi risultamenti ben certi e sicuri a sciogliere il nodo; e che per contrasto moltissimi ne ha registrati, i quali, frutto d'imperfette o male interpretate sperienze, ed ancora inutili, tornano di grave scapito al vero incremento della terepeutica. Aggiungi che quella de' succedanei è una quistione composta di molte altre particolari (2), che ne sono come gli elementi; sicché non ne puoi venire a capo, se prima del tutto queste non chiarisci, correndo un campo vastissimo di ricerche, nel quale manchi quasi affatto di una via razionale, e trovi solo nello studio degli ordinamenti in classi naturali una guida, pur non di rado infedele, al migliore avviamento dei tuoi studi (3). In queste ragioni a me sembra di ravvisare la principale, e forse la sola cagion che ha renduto, e tuttora rende difficile la soluzione dell'importante problema de' succedanei della china. Sul quale avendo ancor io da alcun tempo cominciato ad investigare, mi sia ora permesso, chiarissimi Accademici, di venirvi favellando di alcune ricerche chimiche e farmacologi-

(1) Un valente contemporaneo scrive a questo proposito « que le roi des antipériodiques est bien loin d'être détroné ».

(2) Le quistioni elementari, secondo io ne penso, stanno nella determinazione esatta delle virtù curative di tutti i generi del regno vegetabile; la quale non compiuta, ogni conclusione vuolsi considerare come prematura ed inesatta.

(3) Sebbene l'analisi fra i caratteri botanici e le facoltà medicinali delle piante sia stata ravvisata fin dal Cesalpino, pure le numerose eccezioni che dipoi si sono scorte, debbono tener molto cauto l'osservatore ad accettare in senso troppo ampio ed assoluto le conclusioni del Linneo e del Decandolle.

che da me fatte sopra la *Magnolia grandiflora*; per le quali mi penso che d'oggi in poi questa pianta meriti un luogo fra le prime della famiglia degli amari febbrifughi. Esse saranno esposte in questo lavoro diviso in sei capitoli, di cui nel primo dirò brevemente delle ragioni che mi mossero a torre per subbietto il genere *magnolia*, e negli altri cinque successivi verrò discorrendo dell'analisi chimica, dell'azione fisiologica e delle virtù terapeutiche.

CAPITOLO I.

RAGIONI DI QUESTO LAVORO.

Tra i generi del sottordine delle *magnolicee* (famiglia delle *magnoliacee*) ve ne ha uno che è stato ed è tuttavia reputato egregio rimedio tonico e febbrifugo; la cui corteccia è stata principalmente dall'Hildebrand (1) sperimentata ottimo succedaneo della china: e così viene ancor oggi adoperata in molte malattie di natura chinacea (2). Tale è il *liriodendron*, e sopra tutto il *tulipifera*; nel quale, quasi a conferma e certezza maggiore della virtù sua, l'Emmet ha scoperto un amarissimo principio cristallino, cui impose nome di *liriodendrina* (3). Ancora a chi va osservando le qualità di altri generi del medesimo sottordine, vien fatto di sapere, che nel genere *michelia* la corteccia della *michelia montana* è stimata buon succedaneo della casca-

(1) V. Richter—Tratt. di mat. medica: Livorno 1734 t. I. p. 481, Ancora V. Endlicher—Enchiridion botanicum: Lipsiae, 1841 p. 429.

(2) Un tal nome mi pare che convenisse meglio di ogni altro per comprendere tutti que' morbi che, avendo forma svariata, hanno nondimeno la qualità comune di essere guariti dalla china.

(3) V. Endlicher, opera citata.

rilla (1); la corteccia dell'*aromadendrum elegans* è aromatico-amara, ed ha virtù stomachica (2), e così eziandio di altre. Ora, essendochè le analogie botaniche in parecchi generi e famiglie di piante trovansi rispondere alle analogie nella virtù curativa di esse (3), codesti fatti mi inducevano il natural sospetto che qualità medicinali simili a quelle del *liriodendron* potesser trovarsi in un altro genere del sottordine delle *magnolicee*; voglio dire nel genere *magnolia*. Aggiungeva un' aria di certezza al mio sospetto il sapere che la corteccia di questo genere è pur essa amara; che principalmente quella della *magnolia glauca* (4) ed *acuminata* la dicono tonico-aromatica; che i semi della *magnolia yulan* tornano valorosi rimedi febbrifughi ec. Oltre le quali cose parendomi certa e costante l'analogia chimica là dove si trova l'analogia terapeutica, io argomentava in pari tempo che in coteste piante avrebbe dovuto contenersi alcun particolare principio amaro cristallino. Ma coteste mie argomentazioni nessun incremento al certo recar potevano alla materia medica positiva, e solo mi facean vedere la necessità di un accurato studio chimico e terapeutico del genere *magnolia*. Laonde, mosso ad imprendere questo lavoro, mi sono precipuamente occupato della corteccia, della radice e delle foglie della *magnolia grandiflora* (5).

(1) V. Endlicher, opera citata.

(2) Id.

(3) V. le dottrine di Linneo, Decandolle, Dierbach ec; ma prima di aggiustarvi piena fede, interroga le ultime ricerche chimiche e farmacologiche fatte su le principali famiglie naturali.

(4) V. Endlicher.

(5) La cortecchia della radice, quella del tronco, e le foglie sono state raccolte verso la metà di autunno.

CAPITOLO II.

QUALITÀ FISICHE DELLE FOGLIE DELLA CORTECCIA DEL TRONCO E DELLA RADICE

Delle foglie. Le foglie della magnolia grandiflora, essendo fresche, han color verde tetro di sopra, e son lisce, e d'un lucido di vernice: al dorso tinte quasi sempre di un ferrugigno tomentoso; di forma sono ovate a punta; di corpo coriacee; di quasi nessun odore. Risseccate, prendono color pistacchio, e tornano di leggieri in polvere, la quale incolorasi d'un verde d'olio, e tramanda certo odor di resina; il sapor loro non isgradevolmente è amaro, un poco aromatico.

Della corteccia del tronco. Esso ha la faccia esterna poco ed egualmente rugosa; di color bruno rossiccio, inverdita più o meno da alcune crittogame parassite che vi si abbarbicano su. Non sì tosto è separata dal legno, la faccia interna vedesi colorita di un bianco giallognolo; ma come è riseccata, ingialla. Intera, non ha odore da sentire; se la pestate, ne svolge uno che ricorda quello della trementina. Al gusto sa prima acre come resina, poi fortemente amareggia con persistenza.

Della corteccia della radice. L'esterno colore tragge al giallo lurido; l'interno è di una tinta bianco-gialliccia. Polverizzata che sia, esala odore più tosto grato; il quale più sentir si fa, se la polvere si riscalda un poco verso + 50. R; e manifesta allora certa leggera simiglianza coll'aroma della vainiglia. Vuolsi in pari tempo notare che la corteccia delle piccole radicette o barbe, quando è fresca e vien soppesta,

tramanda odore molto analogo a quello delle radici di *aristolochia clematidis*. Il sapore è meno acre e più amaro di quello onde ho detto esser fornita la corteccia del tronco.

CAPITOLO III.

ANALISI CHIMICA.

Cento grammi di corteccia, appena staccata dal tronco, perdono col disseccamento a b. m. 23,5 di acqua.

Ho pestato intorno ad un mezzo chilogrammo di corteccia fresca, mescolandovi a poco a poco quasi egual peso di acqua. Avendo poi messa questa mescolanza su feltro, ne è colato un liquido gialletto, amarognolo, che leggermente arrossisce la carta di tornasole, ed in cui il calore non produce cangiamento visibile.

In esso gli acidi, l'acqua di calce, la soluzione di cloruro di calcio, e l'alcool, adoperati separatamente, non inducono precipitato alcuno, anche riscaldando fino ai bolli. Per contrario, renduto neutro il liquido primitivo, mercè l'acqua di calce, l'alcool vi produce leggero precipitato bianchiccio. L'acetato neutro di piombo vi fa nascere certi coaguli bianco-giallicci che a poco a poco prendono apparenza alquanto cristallina, la quale il microscopio assai chiaramente fa scoprire esser l'effetto di un aggruppamento di piccoli aghi trasparenti e senza colore, impuri di una materia amorfa giallognola. Si noti infine che il liquido di cui ragiono, prende color bruno per l'azione del solfato ferrico, ed è fatto un poco torbido dalla soluzione di gelatina, soprattutto se si sperimenta dopo averlo ristretto alla metà del suo volume.

Dalle quali reazioni si vuol conchiudere che in questo liquido mancano principii gommosi ed albuminoidi; che la sua leggera acidità non può dipendere da acido tartrico, o citrico ec; e che invece vi si contengono piccole quantità di acido malico, ed ancora meno di acido gallotannico.

Restava a definire donde provenisse il colore gialletto del precipitato piombico, di che qui sopra ho fatto parola. Onde dovendo prepararne in maggior copia, e parendomi che l'acqua fredda poco sciogliesse del principio colorante, ho preferito di fare un decotto della corteccia.

A tal fine ho fatto bollire 500 gr. di corteccia dissecata, e ridotta in polvere, col doppio peso di acqua. Il liquore feltrato aveva colore giallo-fosco, odore incerto, e sapore amaro cui succedeva alcun lieve senso di stittico; e l'acetato neutro di piombo vi produceva abbondante precipitato di colore gialletto-scuriccio.

Ho raccolto e lavato a più riprese questo precipitato; e distemperato in acqua stillata, l'ho scomposto con una corrente di gas solfido idrico. Separato per filtrazione il solfuro piombico prodottosi, ne è avvenuta una soluzione gialla; la quale, ben priva dell'eccesso il solfido idrico, mostrava i caratteri del tannino (di galle), e lasciava con la svaporazione a b. m. *un estratto giallo traente allo scuro, di sapore amaro-gnolo, che si scioglie nell'alcool, e precipita co' sali di piombo.*

Nel decotto che non più precipitava coll'acetato neutro, ho versato soluzione di sottoacetato di piombo, e ne è venuto un copioso precipitato di color verde pistacchio; il quale separato per feltro, e scomposto col solfido idrico, mi ha dato una soluzione giallo-

chiara. Questa svaporata fino a secchezza, porta in residuo una materia di *color giallo d'ambra; di splendore resinoide; senza odore; di sapore amaro; che esposta all'aria ed attirandone l'umidità, divien molliccia. È solubile nell'acqua e nell'alcool: non è precipitata dall'acetato neutro di piombo; e forma con gli alcali combinazioni solubili di color giallo di curcuma.* Questa sostanza mi par chiaro che debba esser posta nel numero delle molteplici ed indeterminate mescolanze, che in chimica organica appellansi *estrattivo-amare*.

Dopo l'azione del sottosale di piombo la decozione primitiva, da color giuggiola ch'era, divenne di un giallo chiaro. Col solfido idrico la purificai dell'eccedenza di ambo i sali di piombo dianzi usati, e poi svaporatala a secchezza, provai il residuo con alcool asseluto, il quale lo scioglie interamente con facilità tanto maggiore quanto esso è più caldo. Abbandonai la soluzione alcoolica all'evaporazione spontanea; e poichè fu compiuta, chiaramente scorsi che si erano depositate due sostanze, l'una gialla amorfa, l'altra incristallizzata qua e là in minutissimi gruppetti, che più minutamente farommi ad esaminare tra poco.

A conoscere le qualità della gialla sostanza amorfa adoperavami di separarla dall'altra cristallina. L'acqua, l'alcool metilico riuscivano infruttuosi, perchè scioglievano in pari tempo entrambe quelle materie: i sali di piombo non precipitavano la sostanza gialla, onde pur erano inabili a conseguire lo scopo. Sicchè dopo tali ed altri parecchi tentativi, mi condussi ad operare nel modo seguente.

Sciolsi nell'etere la mescolanza dei due principii, e lasciai la soluzione svaporasse da se. In prima si deponeva su le pareti del vase la sola materia cristallina; poi nel fondo si addensava la soluzione della

sostanza gialla; la quale decantata e distemperata con altro etere, di nuovo l'abbandonai a spontaneo svaporamento. Questa pratica ripetetti per ben tre a quattro volte, finchè andatone via per vapore il liquido eterico, più non si vedevano raccogliere cristallucci nelle interne pareti del vaso.

La sostanza gialla così ottenuta, seccata a $+80^{\circ}$ C' si mostra in forma d'estratto giallo con isplendore fra il resinoso ed il vitreo; non ha odore veruno; di sapore amarognolo; igrometrica prontamente; solubile nell'acqua, nell'alcool, nell'etere, e nello spirito di legno; e dagli alcali colorita in giallo chiaro; dall'acido nitrico fumante, adoperato in eccesso, riceve colore giallo-sanguigno. Se pigli di essa una soluzione, e vi aggiungi acido solforico in tenue quantità, n'esce fuori un particolare odore, che si sente meglio quando è divenuto l'acido con alquanto carbonato potassico; e se questo acido è ristretto ed usato in eccesso, la sostanza si tinge in color *bleu*.

Se in questa soluzione acquosa si versa qualche stilla d'un sale di protossido di ferro, ella acquista un colore smeraldino; e per contrario, se si adopera un sale di sesquiossido, prende un violetto scuro.

Queste due reazioni, e soprattutto quella co' sali ferrici, mentre da una parte mi fan pensare che tal sostanza potrebbe essere adoperata nell'analisi chimica qualitativa, dall'altra scemano il valore di una reazione molto ad essa consimile, e giudicata finora come propria esclusivamente a dinotare la presenza degli acidi tannico o gallico.

Con ciò parendomi compiuta l'analisi qualitativa de' principii che per opera dell'acqua eransi estratti dalla corteccia della magnolia, mi volsi all'esame dell'estratto alcoolico. Ho messo però a digerire in

alcool a 0,86 la polvere della corteccia rimasa dopo la decozione acquosa. N'è venuta una soluzione alcoolica traente al verderognolo; la quale io avendo distillata a b. m. per separarne tutto l'alcool, è avanzato un residuo molle, di verde colore, di appena notevole odore, di amaro-acre sapore, capace di bruciare con fiamma bianco-gialla fuliginosa, solubile nell'etere e nell'essenza di trementina, ed insolubile nell'acqua e negli alcali.

Tale sostanza mi è paruto chiaramente esser di qualità resinosa, e propriamente una delle diverse varietà di quella che i chimici han domandato resina verde, e ch'è tanto frequente tra' vegetabili. Le principali pruove che sopra di essa ho fatto son queste.

L'acido nitrico fumante ne cangia il colore in giallo-fosco, e se alla mescolanza aggiungi acqua in eccesso, vedrai precipitare de'grumi di certa sostanza scura, della quale sciogliendone un poco nell'alcool, ne deriva una soluzione gialliccia. L'acido idroclorico non iscioglie, nè cangia sensibilmente la notata materia verde. L'acido solforico ristretto la scioglie, ed in pari tempo l'abbrunisce. Notisi qui parimente che se si operi sopra resina *preparata di fresco*, e si temperi con acqua cotesta miscela solforica, sollevasi tosto un grato odore che ha grande somiglianza con quello della menta; sicchè avendo stillato il liquido, ne ho ottenuto un'acqua aromatica che avresti potuto dire acqua stillata di menta. Nella quale reazione io ravviso uno di quegli svariati e strani cangiamenti, al cui studio è principalmente ora rivolto il pensiero de'chimici, ed i quali lungi dall'intrigare la scienza, parmi che costituiscono gli elementi della futura unità della chimica or-

ganica, scovrendo la vera e natural filiazione di moltissimi fatti che finora pajono affatto diversi e senza alcuna attinenza.

Dopo l'azione dell'alcool su la corteccia, non essendoci più di organico che solo la fibra legnosa, io m'accomodai da ultimo a determinarne i principii minerali. A tal fine mi feci dapprima ad incarbonire 50 grammi di polvere di corteccia risecca; poscia lavai il carbone con acqua stillata calda; e da ultimo lo incenerii. La soluzione acquosa svaporata a secchezza, fornì un residuo di 0,560 gr: esso era di reazione fortemente alcalina; faceva copiosa effervescenza con gli acidi liberi; e fattane analisi, mostrava contenere in massima parte carbonato di potassa, ed oltre a ciò pochissimo cloruro di sodio, con tracce di solfato potassico. Le ceneri poi pesarono 1,gr 180. Esse ancora reagivano alcaline e scioglievansi nell'acqua, lasciando circa una metà di residuo insolubile, che quasi interamente si dissolveva con alquanto di acido acetico. Erano fatte di calce libera, fosfato di magnesia, e tracce di sesquiossido di ferro.

Per tal modo son venuto a capo dell'analisi chimica della corteccia del tronco. Così parimenti per la radice, e per le foglie; e ne ho avuto il medesimo frutto, di queste due cose in fuori, cioè che la corteccia della radice contiene resina gialla in vece di verde, e che nelle foglie ci ha molta clorofilla e poca resina.

	CORTECCIA del tronco	CORTECCIA della radice	FOGLIE
Acido gallo-tannico.	9.56	12.37	18.50
Acido malico			
Materia colorante gialla. .			
Materia estrattiva amara precipitabile dal sotto a- cetato di piombo.	8.85	10.30	9.71
Materia estrattiva gialla reagente co'sali di ferro.	3.92	3.56	4.30
Magnolino.	0.65	0.82	0.53
Resina.	2.08 (verde)	1.85 (gialla)	36.64
Clorofilla	» »	» »	
Fibra legnosa.	72.50	69.20	28.75
Materie minerali	1.74	1.32	1.04
Perdita	0.70	0.58	0.53
	100.00	100.00	100.00

CAPITOLO IV.

DEL MAGNOLINO

A rendere compiuto l' esame chimico della cortec-
cia di magnolia rimanea senza dubbio ad essere stu-
diata la sostanza cristallina onde feci parola nel pre-
cedente capitolo. Ed innanzi tutto egli era uopo pre-
pararne tanto da poterla mettere a prova, ed averne
risultamenti chiari e spiccati. A qual fine reputai as-
sai poco rispondente il metodo di preparazione , la
cui mercè mi venne fatto di scoprirla; e ciò, sia per
le successive precipitazioni di che faceva mestieri, e
sia principalmente perchè sperienze reiterate mi han
fatto certo che l' acqua non iscioglie tutto il princi-
pio cristallino serbato nella corteccia. Laonde questa
io presi a cimentare con diverse maniere di speri-
menti, affin di venire a capo del fatto mio ; e dopo
molte e varie prove ho stimato essere migliore il me-
todo seguente.

Fate digerire per trenta ore un dato peso di cor-
teccia battuta in polvere col triplo peso di alcool
di 0,85 al grado di calore comune (20° a 25 C.).
Feltrate la soluzione alcoolica ; e lavate la polvere
con nuovo alcool. Stillate cotesto liquore affin di ca-
varne l'alcool, facendolo ridurre ad un ventiquattre-
simo circa del suo primo peso. Versate tal densa
soluzione in un imbuto a chiave, e lasciate alquanto
in riposo. Si formeranno due strati; il superiore fat-
to dalla resina verde molle già descritta; l'inferiore,
ch'è il maggiore, composto da un liquido molto den-
so e di colore oscuro: il qual liquido è una ristret-
tissima soluzione acquosa alcoolica di tutte le mate-

rie estrattive di sopra favellate , e di alquanta resina. Separate il secondo strato dal primo, e diluitelo con quattro volte il suo volume di acqua ; quindi versatelo in un imbuto chiuso da basso, e fornito di feltro di carta ; e quivi lasciatelo stare per tre a quattro dì. Andato tal periodo di tempo , colate il liquido: e vi apparirà la faccia interna del feltro di colore verde-scuro, per la resina verde che vi è deposta, con un fitto aggruppamento di bianchi e minuti aghi lucenti. I quali sono appunto il *magnolino*.

Ma tali aghi non si potendo , anche con la maggiore accuratezza che vuoi, separar meccanicamente dalla resina, scioglieteli nell'alcool, e feltrate la soluzione attraverso carbone animale , lavando di poi questo carbone a più riprese con altro alcool che sia bollente. Se svaporate tal liquido, otterrete il magnolino puro ; il quale , se bramate in più belli e netti cristalli , scioglietelo di bel nuovo nell' etere solforico, ed abbandonate il liquore all'evaporazione spontanea.

Il magnolino è sciolto e colorato in giallo dall' acido nitrico fumante. Se a questa soluzione aggiungete acqua in eccesso, vedrete riunirsi su per le pareti del vaso, goccioline mollicce di color *giallo pulce*, come avviene di una materia oleosa che si disgrega e sparpaglia quando vi si versi acqua dentro. Goccioline siffatte accuratamente lavate più volte con acqua stillata , sinchè la più non mostri reazione acida , hanno aspetto resinoso , reagiscono fortemente acide, sono abili ad esser saturate dagli alcali. Questa sostanza considerarsi dee come un acido prodotto di ossidazione del magnolino , il quale per la sua origine ed apparenza io vorrei chiamato acido *magno-nitro-retinico*.

L'acido nitrico di 40° all'ordinario calore eziandio ingiallisce il magnolino; ma se volete ottenere il prodotto più sopra descritto, è uopo facciate per alquanti minuti bollire la miscela.

Azione degli alcali. Al comun grado di calore le temperate soluzioni degli alcali non esercitano sensibile azione sul magnolino. Che sia delle soluzioni ristrette, nulla posso affermare, non avendo abbastanza estese le mie indagini a questo proposito.

Prima di por termine alla descrizione di questo nuovo principio immediato e' non mi par superfluo notare in qual parte della corteccia si trovasse principalmente, e se ancor negli umori ascendenti se ne contenesse.

Quanto alla prima parte di queste ricerche, si vuol conchiudere quello che per molte prove ho conosciuto, cioè che il magnolino si contiene esclusivamente nel libro, e manca affatto nelle altre parti della corteccia.

A chiarire l'altra dimanda raccolsi verso il mese di maggio gli strati più esterni di un fusto che aveva circa tre pollici di diametro, ed ancor freschi li posi a digerire in alcool. Stillai poscia la soluzione alcoolica fino al ventesimo circa del suo peso. Ottenni per tal guisa un liquore giallo, di sapore amarretto; dal quale non solo non mi è riuscito di ricavare col metodo più sopra descritto alcun cristalluccio di magnolino, ma ancora non ho potuto estrarne che dubbiose tracce di resina, sebbene durante la distillazione avessi sentito distintamente un odore terébintaceo. Pe' quali fatti, oltre che si conchiude il magnolino non contenersi già formato nella linfa ascendente, mi pare che ne provenga in pari tempo una conferma di quel che per altre ricerche è cono-

sciuto , cioè che la composizione dei succhi ascendenti (soprattutto negli alberi) è molto più semplice di quella de' succhi discendenti, e che i primi contengono meno carbonio e più ossigeno di questi (1) per la disossigenazione ed il deposito di carbonico che avviene nelle foglie sotto l'opera della luce solare.

Il magnolino così purificato si mostra in piccioli aghi cristallini poco trasparenti, sicchè paiono bianchi, di splendore tra il serico e l'argentino; talvolta separati, ma più frequentemente aggruppati a modo di stella. Osservati al microscopio, si mostrano come *prismi quadrati allungati, modificati dalle facce del quadrato ottaedro*. Non fan reazione veruna sopra i colori vegetabili; sono senza odore notevole, ed han sapore amaro. Esposto alla luce solare diffusa, il magnolino cangia il suo colore in giallo canarino; ma con ciò non muta veruna delle altre qualità fisiche e chimiche, se si eccettui il grado di solubilità che alquanto si fa più debole.

Il magnolino è poco solubile nell'acqua. Una parte di esso si scioglie in 150 parti di acqua bollente, o in 320 di acqua al calore mezzano dell'atmosfera (20°C). Sciolgonolo più agevolmente l'alcool e l'etere; al grado del comun calore ne sciolgono una parte 35 parti del primo, quando è anidro, o 18 parti del secondo liquido, essendo rettificatissimo. I suoi migliori dissolventi sono l'alcool metilico, ed il solfido carbonico. Una parte del primo, o del secondo sciolgono un egual peso di magnolino; il quale d'altra parte è insolubile nell'essenza di trementina, e negli acidi minerali molto temperati con acqua.

(1) Ciò si osserva principalmente nelle piante oleose e resinifere, nelle quali i succhi ascendenti contengono solo olio volatile, ed i discendenti resina. Da ciò deriva per conseguenza che i succhi degli alberi vecchi sono più resinosi, e quelli degli alberi giovani meno oleosi, e meno resinosi.

Il magnolino per l' opera di secca distillazione dà solamente prodotti non azotati. Ed io tra perciò , e perchè dissi non avere reazione acida nè basica, ho pensato imporgli più che altra la desinenza in *ino* ; la qual sarebbe util cosa che pure si assegnasse a tutte quelle sostanze, che, essendo neutre e non azotate , malamente portan nome che per la uscita sua eguaglia e confonde con le sostanze alcaloidee.

Riseccato a $+ 100^{\circ}$: C il magnolino in cristalli , e fattane la combustione con ossido di rame solo , ho avuto questi risultamenti :

C.....	48,92
H.....	6,28
O.....	44,80
	<hr/> 100,00

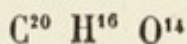
Rifatta l'analisi, aggiungendo all'ossido di rame un poco di clorato potassico , i risultamenti sono stati :

C.....	49,35
H.....	6,02
O.....	44,63
	<hr/> 100,00

La media di queste due analisi essendo ;

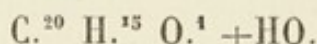
C.....	49,135
H.....	6,150
O.....	44,715
	<hr/> 100,000

ho calcolato che la formola che meglio concorda sarebbe



Avrei potuto voler calcolare l'equivalente del magnolino anche per mezzo di qualche sua combinazione con altri corpi, e soprattutto coll'ossido di piombo: ma ciò finora non m'è tornato fatto.

Dell'azione del calore sul magnolino. Il magnolino fonde a $+ 135^{\circ}$; e perde allora 3,62 per 100 di acqua, senza cangiar natura. Sicchè la formola più sopra espressa potrebbesi ridurre a:



Il magnolino non ha virtù di sublimarsi. A $+136^{\circ}$: comincia ad ingiallire e perdere nuova quantità di acqua. Tra 145° a 150° ritrovasi di aver perduto il 5,3 per 100 del suo peso; e divien sostanza affatto diversa. La quale porta *color d'ambra chiara, apparenza e frattura vetrosa; è insipida, ed insolubile nell'etere.* A me pare che le converrebbe il nome di *magnoleino* o *piromagnolino*.

Riscaldato anche più oltre, il magnolino brucia con fiamma chiara e poco fuliginosa, lasciando un carbone che facilmente arde senza residuo.

Azione degli acidi. L'acido solforico ristretto scioglie a freddo il magnolino e lo colora in *rancio*. La qual reazione qualifica e distingue assai bene questa sostanza dagli altri principi neutri cristallini fin qui studiati. Dopo alquanto di tempo il color rancio oscurasi, ed avanza da ultimo una materia di color caffè insolubile nell'alcool. L'acido medesimo, temperato con acqua, non iscioglie, non colora, nè altera in altro modo il magnolino.

CAPITOLO V.

VIRTU' FISILOGICHE DE' PRINCIPII CONTENUTI NELLA MAGNOLIA

Poi che ebbi compiuto la storia fisico-chimica dei principii contenuti nella *magnolia*, mi volsi a ricercarne l'azione fisiologica. E innanzi di venirla provando con la sperienza, già ne feci giudizio dalle qualità fisiche e chimiche di essi, come quelle che sovente ti danno tale un concetto dell'azione fisiologica di una sostanza che poco o nulla dalle risultanze de'fatti dissomiglia. Per tal modo io giudicai che il sapore amaro, non acre, nè aromatico, che sopra ogni altro si faceva sentire ne' principii estratti con la decozione della corteccia di *magnolia*, dovesse renderne l'azione molto somigliante a quella degli amari tonici, e più specialmente l'elementar composizione del *magnolino*, e niuna sua qualità acida o basica, io tenni la sua virtù fisiologica dover essere affatto simile a quella de'principii *amari neutri*, epperò poco o nulla sensibile. La soluzione di cotesto principio immediato e delle altre materie che con esso si trovano, mi fecero pensare che sarebbero state di leggieri assorbite; e però molto atte a mostrare la loro efficacia. Da ultimo giudicai lievissima l'azione astringente del decotto di *magnolia* per cagione della poca quantità di acido gallotannico, ch'esso contiene. Eccomi ora con le sperienze a dimostrare come i fatti risposero per appunto a quello che io n'avea giudicato.

In tre modi diversi presi ad usare la corteccia della suddetta sostanza:

1.º In polvere;

2.º In estratto acquoso col quale veniva a somministrarsi ad un tempo il principio cristallino (1), e le materie estrattive amare;

3.º In estratto alcoolico, nel quale oltre il *magnolino*, e l'estrattivo si conteneva parimente la materia resinosa verde.

Dapprima ho fatto sperimento su i cani e poscia sull' uomo, lasciando in amendue i casi discendere la sostanza giù nello stomaco.

Sperienza 1.^a Ad un cane piuttosto piccolo e robusto ho dato bere a stomaco digiuno il decotto ristretto di cinque grammi di corteccia di *magnolia*. Non ne è seguita nausea apparente o vomito. La bestiuola si è rimasa tranquilla; pareva solo che gli facesse sete, perchè bevve spesso. Dopo quattro ore mangiò avidamente una zuppa; e da quel tempo continuò a vivere senz'altro turbamento.

Sperienza 2.^a Ho fatto ingoiare alla medesima bestiuola di cui mi giovai nella prima speranza, il decotto di otto grammi di corteccia. L'animale non ne ebbe alcun accidente, di questo in fuori che mostrò aver sete come la prima volta, e fu tentato di vomitare. Dopo due ore ne apersi il corpo. Lo stomaco conteneva un liquido gialletto, il quale con i soli ferrici di poco si faceva più oscuro. Questa reazione pur debolmente si ravvisava nell' umore duodenale. La membrana mucciosa non era arrossita, nè corrugata sensibilmente. Nella vescica era poca orina, in cui mancava ogni reazione co'sali di ferro.

Sperienza 3.^a Ad un altro piccolo cane di mezzana

(1) Per estrarre la maggior parte del *magnolino* contenuto nella corteccia, ne ho preparato la decozione, facendone bollire la polvere con quattro a cinque volte il suo peso di acqua.

complessione detti un grammo di estratto di corteccia. Gli s'incitò dopo circa 20 minuti qualche sforzo di vomito, e la sete consueta. Dopo due ore questi effetti furono dileguati, e la bestiuola si gode ancora buona salute.

Sperienza 4.^a Una donna a 31 anno, di temperamento linfatico nervoso, di complessione alquanto debole, ha bevuto il decotto di cinque grammi di corteccia. Non le è venuta la minima nausea, nè sete o senso di calore. Solamente ho notato alquanto peso nella regione dello stomaco.

Sperienza 5.^a Io medesimo, che sono di temperamento sanguigno, e di mezzano abito di corpo ho bevuto ad una volta il decotto di dieci grammi di corteccia. Passati alquanti minuti ho provato un poco di peso all'epigastrio; ma dopo due ore, è del tutto cessato. Un giorno appresso tolsi in due volte la medesima quantità di liquore, e non ho sentito veruna molestia. Avendo esaminato le orine uscite nel corso del giorno, non vi ho mai visto le reazioni della sostanza che colora i sali di ferro.

Sperienza 6.^a Un uomo, della età di anni 32, di complessione robusta, avendo ingoiato un grammo di polvere di corteccia, ha provato leggiero peso alla regione dello stomaco.

Sperienza 7.^a Alla medesima persona avendo somministrato prima due, ed il giorno appresso tre grammi della polvere suddetta, si è suscitato dopo un quarto di ora un forte peso allo stomaco con alquanto senso di calore. Le quali incommode sensazioni non han molto tardato a dileguarsi.

Sperienza 8.^a Ho ingoiato un grammo di estratto alcoolico di corteccia. Non ho avuto peso allo stomaco, ma solo mi ha molestato alquanto calore al-

l' epigastrio , che si è dileguato dopo aver bevuto freddo.

CAPITOLO VI.

VIRTU' TERAPEUTICHE DE' PRINCIPII CONTENUTI NELLA MAGNOLIA

Poichè tolsi a considerare le sperienze discorse nel precedente capitolo, affine di venir determinando le virtù terapeutiche de'principii contenuti nella *magnolia*, scorsi chiaramente che essi, mancando di un'azione fisiologica determinabile, ossia tale che si potesse riferire a tipi già noti, doveano parimente esser prive di una virtù *curativa razionale*, se pur non si voglia rammentare la levissima azione astringente. Laonde non restavami che la determinazione delle virtù *curative sperimentali*. Le quali assai malagevole opera sarebbe stato l'andare indagando, se gli studii fisico-chimici sopra discorsi, siccome l'azione fisiologica, così del pari la virtù curativa, non mi avessero fatto con buon fondamento argomentare. Sicchè io conchiusi, che i principii della *magnolia* avrebbero dovuto riuscire di virtù terapeutica simile a quella degli amari chinacei, e come tali era forza che tornassero utili ne'morbi che non saprei se meglio dire chinacei, o periodici, nelle vere ipostenie, ed in certi peculiari degradamenti delle assimilazioni, e della nutrizione. Però sopra questo impresi altre sperienze in compagnia di altri due medici; e verrò qui appresso brevemente a noverarle.

Vincenzo B.... fanciullo di dieci anni, di temperamento linfatico, di abito di corpo magro e debbole, divenuto cachettico, avea stomaco languido, mala

digestione, e diarrea cronica, senza sete, senza febbre e senza verun sintomo di caldezza. La sola severità della dietetica non era bastata a riordinare il turbamento digestivo. Gli prescrissi il decotto di due grammi di corteccia, metà al mattino, e l'altra alla sera. Dopo una settimana l'appetito si è ravvivato, la diarrea ceduta. E continuato l'uso del rimedio per un altro mese, la sua nutrizione ne è migliorata di molto.

Maddalena P.... di anni 21., di temperamento linfatico, di complessione mezzana, era divenuta da più tempo clorotica. Come conseguenza del degradamento vascolare e nervoso, ella soffriva inappetenza, dispepsia, e diarrea da un mese, ed era alquanto ammagrita. Le ho somministrato ogni dì in tre prese il decotto di quattro grammi di corteccia. Dopo dieci giorni, cessata la diarrea l'inferma ha sentito ravvivarsi l'appetito. Il rimedio si è continuato per un mese: e dipoi ho aggiunto ad esso l'uso del ferro.

Luigi Monda, di anni 20, di temperamento sanguigno-bilioso, abitando luogo umido e malsano nelle campagne di Acerra, fu preso da febbre intermittente quartana. Quantunque non nuovo (1) alle malattie intermittenti, lasciò che il morbo andasse fino al terzo parosismo, sperando nella efficacia del metodo di cura purgativo e risolutivo. Ma sopraggiunse anche il quarto parosismo. La vigilia del quinto prese il decotto di trentacinque grammi di corteccia, partito in sei bibite. Il nuovo accesso febbrile fu affatto impedito, e per la continuazione del rimedio la quartana non si è più riprodotta.

(1) Un anno innanzi ebbe a soffrire terzana pernicioso, guarita stabilmente col solfato di chinina.

Sebastiano Purcaro , di anni 56 , di complessione robusta, di temperamento bilioso, solea soffrire una febbre intermittente in ogni anno, e solo col solfato di chinina potea guarirne. Uno de'primi dì dell'autunno passato fu preso da brividi forti di freddo, e poscia da calore febbrile , al qual tenne dietro copioso sudore. Imprese la cura antireumatica; ma il parosismo ritornò in giorni alterni al modo stesso per tre volte. Innanzi che il quarto sopraggiugnesse bevve un decotto di trenta grammi di corteccia in cinque volte. Il parosismo febbrile ritornò appena sensibile ; e continuato il farmaco , è cessato del tutto,

Felice Rossi, coltivatore di campi, di anni 30, di corpo valido, fu assalito da tre accessi di febbre intermittente terzana. Durante la terza intermissione gli ho amministrato il consueto decotto al modo medesimo. Il giorno dipoi l'infermo provò nell' ora usata lieve calore, seguito da poco sudore. Ma la continuazione dello stesso decotto , ha compiutamente guarito quel residuo di malattia.

Rosa d'Onofrio, di anni 60, di temperamento bilioso , fu presa da febbre calda la sera del 3 di ottobre. Il medico giudicandola reumatico-sanguigna , le fece cavar sangue, e pose in opera una cura temperante, e risolutiva. La notte ebbe copiosi sudori. La mattina ed il giorno del 4 fu senza febbre. Non-dimeno alle 6 p. m. tornò un nuovo accesso febbrile, seguito da sudori, e da intermissione al mattino del 5. Venne allora sospetto di una intermittente. E rimasta pienamente confermata da un nuovo parosismo (alle 5. p. m. del 5.) e dalla consueta intermissione, feci bere all'inferma il mattino del 6 ottobre il decotto solito. L' accesso rimase affatto impedito ;

e continuando il rimedio, la febbre non si è più riprodotta.

Luigi Romano, di anni 40, veniva assalito ogni giorno da forte freddo, da calore, e poi da sudore. Il parosismo avea la durata di sette ad otto ore, ed era seguito da compiuta apiressia. Esso ritornò sei volte, sempre anticipando due ore. Le condizioni degli organi eran fisiologiche. Laonde non dubitai la malattia una quotidiana intermittente. Il decotto di un'oncia di corteccia in cinque prese, dalle 6 del mattino alle 6 della sera, impedì ogni nuovo accesso febbrile, sicchè l'infermo si trovò compiutamente guarito.

Qui potrei narrare ancora di altre infermità nelle quali ho sperimentato utilmente la *magnolia*; ma perchè tutte si posson comprendere nelle indicazioni che sopra ho esposto, e avendo delle principali sue virtù curative già ragionato abbastanza, me ne rimarrò solo a notare, che essa è riuscita assai confortevole per lo stomaco di certi convalescenti; e che soprattutto l'ho provata assai buon rimedio per combattere quelle perturbazioni febbrili suecontinue che sogliono tener dietro a certe malattie acute flogistiche, che la sperienza ha dimostrato esser guarite dall'uso degli amari.

CONCHIUSIONI

Di tutte le ricerche chimiche, fisiologiche, e terapeutiche fin qui discorse intorno alla *magnolia grandiflora*, vuolsi conchiudere:

1. Che la *magnolia grandiflora* contiene un nuovo principio immediato neutro, cristallizzabile, amaro, al quale si converrebbe il nome di *magnolino*.

2. Che questo principio trovasi esclusivamente nel libro della corteccia.

3. Che esso è contenuto in maggior copia nella corteccia della radice, che in quella del tronco e nelle foglie.

4. Che nelle parti suddette della *magnolia*, si contengono del pari due sostanze estrattive; delle quali l'una, oltre al sapore amaro, non ha niente che ricerchi l'attenzione del chimico; l'altra è degna di più accurato studio, perchè atta a scovrire la presenza dei sali ferrici, cui colora in violetto scuro. La qual reazione torna abbastanza sensibile, anche con assai piccola quantità di sale di ferro.

5. Che oltre alle sostanze già dette, nella *magnolia* si trova un poco di acido gallotannico, ed alquanto di resina.

6. Che la *magnolia grandiflora* non ha un'azione fisiologica sensibile; ed in ciò si comporta come gli altri amari tonici neutri.

7. Che però essa non ha alcuna virtù terapeutica razionale; se si voglia eccettuarne la lieve qualità astringente.

8. Che la *magnolia grandiflora* tien virtù terapeutica sperimentale affatto simile a quella degli amari chinacei; e come antiperiodica ha un'efficacia di poco inferiore a quella della corteccia *peruviana*.

9. Che tale virtù si deve alla materia estrattiva amara, e principalmente al *magnolino*; il quale potendo senza alcun fallo sostituirsi ai sali di chinina nella cura delle malattie intermittenti (1), arricchisce la farmacologia di un nuovo ed importante soccorso terapeutico.

(1) Qui non sarà inopportuno notare che il pericolo di veder mancare la sorgente de' sali di chinina, dovrebbe farne stringere l'uso in soli gravissimi casi, adoperando invece ne' più comuni gli egregi succedanei febbrifughi, di cui tuttodì si arricchisce la materia medica.

APPENDICE

DELLE MIGLIORI NORME NELLE QUALI SI DEVE AMMINISTRARE LA MAGNOLIA

Le parti di questa pianta onde possiamo giovarci in medicina, sono, come da sopra ho accennato, le foglie, la corteccia del tronco, e quella della radice. Di tutte tre si può preparare la polvere, il decotto, la tintura alcoolica, l'emulsione, l'estratto, e lo sciroppo; ma di queste diverse maniere son da preferire il decotto, l'estratto e lo sciroppo.

Per il primo, ed il secondo non si ha che a seguire i metodi consueti; quanto all'ultimo, ne do la seguente formola.

Pr. della corteccia di magnolia in polvere gr. 100.

Se ne faccia decotto con 500 gr. di acqua; si lasci raffreddare; si decanti; e si congiunga a gr. 200 di giulebbe semplice: si faccia poi svaporare questa miscela fino a debita consistenza. Dieci grammi di questo sciroppo contengono la virtù di cinque grammi di corteccia.



ANALISI CHIMICA
DELLE
ACQUE POTABILI
DEI DINTORNI DEL VESUVIO E DEL SOMMA

Memoria presentata per concorso all'Accademia Pontaniana
e coronata del premio Tenore

Gennaio 1857



Non vi sarà certo chi allo annunzio solo dell'argomento di questo lavoro non ne valuti la grande importanza, sia che esso venga considerato rimpetto alla storia della idrologia in generale, sia che esso voglia ravvisarsi come uno dei principali punti di partenza nelle quistioni d'igiene pubblica, e massime nella soluzione del grave problema che riguarda la influenza delle acque potabili sulla produzione del gozzo. Il quale principio fu in ogni tempo (1) conosciuto, e quantunque rimasto fosse sterile di esatte applicazioni fino al cominciare di questo secolo, vuolsi nondimeno con ogni calore ricordare oggidì, come capace di importantissime conseguenze per i mirabili progressi onde la chimica analitica ha perfezionato le sue ricerche. Egli è però che ci è paruto necessario intrattenerci con minuto esame sul proposito di questo argomento, per compire quanto meglio è possibile lo studio delle acque potabili nei dintorni del Vesuvio e del Somma, e renderne utile l'applicazione a chia-

(1) Basterebbe rammentare la importanza onde si ragiona delle acque potabili nel libro d'Ippocrate, intitolato delle arie, delle acque, e dei luoghi, senza dire degli eccellenti precetti che in esso si trovano, e della conferma che la scienza ogni giorno vi arreca.

rire la cagione del gozzo, che endemicamente affligge parecchi paesi di queste contrade (1).

Le acque da noi esaminate nei dintorni del Vesuvio si riferiscono a due specie, vuol dire ad acque sorgenti e ad acque pluviali, le prime dette volgarmente acque di pozzo, le seconde acque di cisterna. Appartengono alla prima serie le acque di S. Giorgio a Cremano, di Portici, di Resina, e Torre del Greco, non che le acque di due fontane che sorgono in uno dei punti del Comune di Ottaiano. Fanno parte della seconda origine, quelle che si bevono a Bosco Reale, Boscotrecase, Ottaiano, Somma, S. Anastasia, Cercola (2), S. Sebastiano e Massa. L'analisi di una sola acqua ci è paruta bastevole per ciascun paese, massime avendo avuto cura di scegliere quella che è adoperata dalla maggioranza degli abitanti. Solo per S. Giorgio a Cremano, che costituir dovea secondo il programma accademico il campo principale delle ricerche, abbiamo fatta l'analisi comparativa delle acque di sette pozzi (Cassano, Tenore, Bosco, pozzo Luzzi, Cremano, del Trivio e della Croce), i quali sono precisamente quelli sui quali taluno à creduto che si fosse fondata una popolare credenza, intorno alla influenza produttrice o curativa del gozzo. A ren-

(1) Il gozzo domina nei Comuni di S. Sebastiano e Massa in considerevoli proporzioni, affligge qualche limitato punto di S. Giorgio a Cremano (luoghi detti Bosco e Cremano) e ne lascia immuni gli altri siti, si mostra più raramente e senza localizzazione manifesta in Bosco Reale, Bosco tre case e S. Anastasia, apparisce decisamente solo in alcuni quartieri di Somma e di Ottaiano, appena si lascia osservare nel Comune di Cercola e traccia sensibile non lascia di sè a Portici, Resina e Torre del Greco — Questa è sommariamente la distribuzione della endemia del gozzo nei dintorni del Vesuvio e del Somma.

(2) In ciascuno di questi tre paesi vi è anche un pozzo di acqua sorgente della quale abbiamo pure fatto l'analisi, quantunque non venga adoperata che da una grande minoranza di abitanti, e solo in certe stagioni dell'anno.

dere anche più compiuta questa ultima parte delle nostre ricerche, abbiamo ripetute le analisi in due stagioni diverse, vuol dire verso il cominciamento di Gennaio, e verso la metà del mese di Maggio. In tutte queste analisi ci siamo sempre studiati di non tradire lo scopo principale del programma accademico, ed abbiamo però volentieri sacrificato la curiosità della scienza pura a'bisogni delle sue applicazioni. A tal fine egli è necessario il dichiarare, di aver noi messo da banda ogni lusso sconvenevole di sottili ricerche, e di non essere stati guidati nelle analisi da una direzione, che indistintamente avesse potuto applicarsi agli studi idrologici sotto il rapporto della industria, della geologia, della economia domestica, e dell'igiene pubblica. Conciossiachè ei sarebbe stato senza dubbio difficilissimo lavoro, per non dire quasi impossibile, e certamente inutile, quello di andare ricercando tutte le numerosissime sostanze che possono ritrovarsi disciolte nelle acque naturali (1). Do-

(1) Tutti sanno che dopo le ultime ricerche idrologiche, il numero dei principi che trovar si possono nelle acque naturali giunge a meglio che sessanta, cioè *ossigeno*, *azoto*, ossido di carbonio, idrogeno, protocarbonato; acido arsenioso, arsenico, borico, *carbonico*, nitrico, idrosolforico, solforoso, solforico, fosforico, *silicico*; borato di soda, *carbonato* di allumina, di *ammoniaca*; di *calce*, di *ferro*, di *magnesia*, di *manganese*, di *potassa*, di *soda*, di *strontiana*; il *solfato* di allumina, di *calce*, di rame, di ferro, di *magnesia*, di *manganese*, di *potassa*, di *soda*, di *strontiniana*; il *nitrato* di *calce*, di *potassa*, di *soda*, di *magnesia*, di *ammoniaca*; il *fosfato* di *allumina*, di *calce*, di *magnesia*, di *soda*; il *silicato* di *potassa*, di *soda*, di *calce*; il *cloruro* di *calcio*, di *strontio*, di *magnesio*, di *alluminio*, di *manganese*, di *litio*, di *sodio*, di *potassio*, e di *ammonio*, il *joduro* di *potassio*, di *sodio*, di *ammonio*, di *ferro* (?), il *bromuro* di *potassio*, e di *sodio*; il *fluoruro* di *calcio*; l'idrosolfato di *calce*, di *soda*, di *magnesia*; il crenato, e l'apocrenato di *ferro*, di *manganese*, di *potassa*, l'umato di *ammoniaca*; altre materie organiche indeterminate, e forse ancora gli ossidi (allo stato salino) di *zinco*, di *antimonio*, di *piombo*, di *cerio*, di *ittrio*, di *molibdeno*, di *glucio*, di *titanio*, di *nickel*, di *cobalto*, e di *zirconio* (Marchand, Henry, Mazade).

vendoci adunque dirigere solo ad alcune di esse , e non volendo sperderci in prove superflue , ci siamo rivolti come per guida alquanto ragionevole a considerare le acque potabili, da una parte rimpetto alla costituzione geologica del suolo per argomentare dei principii probabili a predominare, e dall' altra rimpetto alla loro azione sull' organismo , per giudicare delle sostanze degne di essere in principal modo ricercate. In quanto alla prima considerazione, quantunque tenere si debba di grave momento per la dipendenza in che la composizione chimica di un' acqua sorgente sta colla natura dei terreni che ha attraversati , nondimeno essa nel caso nostro si limitava a fare prevedere nelle acque da esaminarsi solamente la presenza dell' acido carbonico, della potassa, della soda, dell'acido idroclorico, della silice e del ferro; non essendo permesso per quanto a noi pare , di trarre altre argomentazioni dalla influenza dei terreni vulcanici composti da trachiti , da basalti , e da lave. Al quale proposito mi permetterò di notare , come degno di alquanto importanza , che il mancare cotesti terreni di specie fossili (felci, equisetacee, zoofiti, molluschi , crostacei, ecc.) e di antraciti, ed il non essersi mai trovati composti iodici o bromici nelle analisi dei prodotti vesuviani , già autorizzava a credere con alquanto probabilità , che in quelle acque mancar dovea il jodo ed il bromo (1).

(1) Per le acque sorgenti sembra ben dimostrato, essere questa una delle origini più cospicue del jodo che contengono. Di fatti le acque dei terreni primitivi (rocce granitiche , gneis , micascisto , ecc.) ne contengono appena sensibili quantità, mentre per contrario le acque dei terreni di transizione (sleniti, calcaree, gres, rocce scistose, residui di animali fossili, ecc.) cominciano a contenere quantità più notevoli. Ed in fine nelle acque dei terreni secondarii o di sedimento si trovano quantità considerevoli di joduri e

Indicazioni assai più utili ne venivano dalle considerazioni igieniche. Di fatti esse ci imponevano di fermare in principal modo l'attenzione alla presenza dei sali calcarei, che, come il Grange, il Bouchardat ed altri hanno creduto di poter dimostrare, occupano uno dei primi posti nella quistione del gozzo. Egli è però che ci siamo rivolti alla determinazione qualitativa e quantitativa del solfato di calce, e de' sali di magnesia. Oltre alle quali sostanze, principalissimamente ci siamo fermati alla ricerca del jodo; studiandoci con ogni maniera di ottenere risultamenti decisivi ad un tempo ed esatti, in una così difficile quistione di chimica analitica. Rimaneva da ultimo a non trasandare lo studio della materia organica, come di quella a cui taluno à creduto di attribuire molta influenza sotto lo aspetto dell'igiene, appoggiandosi a sottili teoriche di chimica (1). Per giungere a tutte queste determinazioni così importanti e difficili, essendo stato mestieri ricorrere a procedimenti molteplici e svariati, e non sempre in pieno accordo con le diverse analisi da altri chimici finora eseguite, ei ci è sembrato necessario innanzi tutto di descrivere minutamente il metodo che abbiamo seguito; e prima di questa descrizione giudichiamo forse non inutile discorrere sommariamente i metodi

bromuri, in rapporto delle numerose specie fossili che distinguono le calcaree giurassiche, o oolitiche ed alpine, non che le marne scistose e compatte di questa formazione ultima.

(1) Crede il Marchand che la presenza delle materie organiche, oltre ad indurre con facilità sapore ed odore sgradevole, produce in presenza di certi nitrati, e sotto la influenza riduttrice di essi la separazione degli elementi dell'acido nitrico, i quali a contatto del protossido d'idrogeno formano dei nuovi prodotti, di cui i meno pregiudizievoli sono i sali ammoniacali, per altro sempre dannosi quando trovansi in certo eccesso.

di analisi già conosciuti per giustificare quello che nelle nostre indagini abbiamo prescelto.

A sei periodi diversi possono essere riferite le ricerche idrologiche finora eseguite, e sei mutazioni diverse di metodo possono essere contate distinte dai nomi di Bergmann (1780) (1), di Murray (1817), di Berzelius (1825), di Damour (1847), di Deville (1848), e di Bouquet e Marchand (1855). Sarebbe lungo e forse inutile pel nostro scopo fermarci su' tre primi metodi, conciossiachè, quantunque presa in considerazione la epoca in cui vennero immaginati, sarebbe ingiusto lo sconoscere i numerosi ed importanti servigi che essi rendettero alla idrologia, nondimeno veruna ragione potrebbe di presente giustificare la scelta sia del metodo di analisi di Bergmann, fondato essenzialmente sull'azione così incompiuta dei dissolventi (2), sia di quelli del Murray e del Berzelius, i quali, appoggiati sopra una buona teorica, diventano però insufficienti ed anche erronei nel fatto. Non certo al medesimo grado, ma senza dubbio con iscapito di esattezza sarebbe stato accettabile il metodo del Deville. Questo chimico analizza separatamente le materie fornite dallo svaporamento dell'acqua dividendole in tre distinti depositi: 1.° Sostanze che l'acqua lascia depositare dopo un'ora di

(1) Prima di questa epoca non si trovano che ricerche solamente qualitative, i risultamenti delle quali sono così vaghi da non avere alcun valore nell'attuale nomenclatura chimica.

(2) Egli è facile il comprendere che in questo metodo, oltre alla perdita inevitabile che durante gli svaporamenti à luogo nella quantità dell'ammoniaca, dell'acido azotico, e dell'acido idroclorico, l'azione dell'alcool, dell'acqua fredda, dell'acqua bollente, degli acidi deboli, (acido acetico ecc.) non si limita, come Bergmann pensava, alle sostanze che egli indicò. Nelle sue analisi adunque oltre alla ripetizione noiosa delle medesime pratiche, vi è ancora la incertezza del risultamento.

ebollizione, vuol dire carbonati terrosi, un poco di silice, ed un poco di allumina; 2.^o Residuo dello svaporamento fino a secchezza trattato con un poco di acqua, vuol dire il rimanente della silice ed il solfato di calce; 3.^o I sali solubili separati dall'acqua sull'ultimo residuo. Ora se si consideri il frazionamento delle sostanze contenute nell'acqua, e la gran complicazione e difficoltà somma che esso arreca nella separazione dei diversi principii, ei si dovrà convenire che senza il valore pratico di un Deville, questo metodo fornirebbe assai poca garanzia di buon successo nelle mani di altro sperimentatore meno esercitato.

Per contrario i metodi del Damour e del Marchand, e massime quello del Bouquet riuniscono incontrastabilmente i maggiori vantaggi per semplificare le operazioni, e liberarle dalle cagioni di errore che finora abbiamo notate. Difatti lungi dall'operare sopra un solo volume di acqua, epperò senz'affidarsi a molteplici e sempre equivocate suddivisioni, i suddetti chimici determinano gli acidi in un volume di acqua diverso da quello che serve alla determinazione delle basi; ed il Bouquet spingendo la esattezza anche più oltre, adopera per la valutazione di ogni acido un nuovo volume di acqua, ed in quanto alle basi, dopo avere ottenuto il residuo fisso dello svaporamento di un litro di acqua, lo tratta con acido idroclorico allungato, ne separa per filtrazione la silice rimasta insolubile, e dopo di avere precipitata sotto forma di ossalato la calce della soluzione filtrata, (previa aggiunta di un eccesso di ammoniaca) (1), svapora questa ultima fino a sec-

(1) L'aggiunzione dell'ammoniaca è fatta in prima per neutralizzare il liquido, e poscia con lo scopo di separare l'allumina ed il sesquiossido di ferro.

chezza , e poi calcina moderatamente per mandare via i sali ammoniacali. Il residuo calcinato composto di carbonato di soda , di potassa , di barite , e di magnesia, è trasformato in solfato con l'addizione di un poco di acido solforico, e dopo avere privata la miscela dello eccesso di questo acido per mezzo della calcinazione al rosso , la massa salina composta di solfati è disciolta in acqua per separarne il solfato di barite , e per determinarne poscia con l'acetato di barite la quantità di acido solforico stata necessaria a saturare le suddette basi terroso-alcaline. In fine il Bouquet separa con i metodi noti le diverse basi fra loro. Considerando la esattezza dei risultamenti a' quali questo metodo può condurre , egli era naturale di doverlo togliere quasi sempre a guida delle nostre indagini, siccome or ora ci faremo a descrivere , dividendo per maggiore chiarezza le nostre operazioni in tre serie distinte, vuol dire.

Analisi qualitativa, analisi quantitativa, ed analisi sintetica.

ANALISI QUALITATIVA

Abbiamo svaporato lentamente quasi fino a compiuta secchezza due litri di acqua , e poscia, dilungato il residuo con poca acqua distillata , abbiamo separato con la filtrazione il *liquido chiaro A* dalla *sostanza insolubile B*, che si era deposta durante lo svaporamento.

Liquido A.

Separato in cinque porzioni lo abbiamo provato come segue:

La soluzione del nitrato di argento acidolata con acido nitrico intorbida il liquido, con produzione di lieve precipitato caseoso solubile nell'ammoniaca (indizio di cloro).

Il cloruro di bario vi determina un precipitato bianco insolubile nell'acido nitrico (presenza di solfati).

Nelle altre tre parti del *liquido A* abbiamo aggiunto un po' di soluzione di cloruro ammonico, e poscia mescolatovi un eccesso di ossalato ammonico, si è formato appena un lieve intorbidamento bianco, che non si è dileguato con aggiunzione di acido ossalico, mentre un po' di acido idroclorico à chiarito il liquido (ossalato di calce).

Feltrato il liquido della prova suddetta, previo eccesso di ammoniaca ed aggiuntovi di poi il fosfato ammonico, si determinava un lieve precipitato cristallino. Era insolubile nella ammoniaca e solubile negli acidi (presenza della magnesia).

Al liquido suddetto privato della calce e della magnesia abbiamo aggiunto cloruro di bario, per precipitare l'eccedenza degli acidi fosforico ed ossalico adoperati, non che l'acido solforico dei solfati naturali contenuti nell'acqua. Indi, purificatolo dell'eccesso di sale di bario con un po' di solfato ammonico (1), abbiamo feltrato e svaporato a secchezza e calcinato il residuo, per fare volatilizzare tutto il cloruro ammonico che vi si trovava. Il residuo sciolto in un poco di acqua distillata è stato diviso in due parti, delle quali in una con la aggiunzione di

(1) Abbiamo preferito questo solfato, perchè calcinando il residuo, mentre da una parte si volatilizza il cloruro ammonico, dall'altra l'eccesso di solfato ammonico adoperatosi scompone e va via sotto forma di acqua, di azoto, e di solfito di ammoniaca.

antimoniato di potassa (reagente di Fremy) si formò dopo un certo tempo un lieve deposito bianco cristallino (indizio di soda): e nell'altra parte allungata con alcool, il bicloruro di platino determinò un sensibilissimo precipitato giallo cristallino (dimostrazione della potassa).

Sostanza insolubile B.

Trattata con acido idroclorico faceva effervescenza (presenza di acido carbonico).

La mescolanza idroclorica è stata svaporata fino a secchezza. Il residuo disseccato per più ore a 100°, e sciolto poscia in acqua acidolata con clorido-idrico, ha lasciato una piccolissima quantità di materia insolubile, che separata con la filtrazione, si è disciolta interamente nella potassa caustica (silice).

Nella soluzione idroclorica saturata con un eccesso di ammoniaca non è comparso alcun precipitato sensibile, se si eccettui un lievissimo intorbidamento gialletto, che separato sul feltro, dava tutte le apparenze di sesquiossido di ferro. Di fatti, disciolto con acqua acidolata idroclorica piuttosto in eccesso, ne abbiamo provata una metà con solfocianuro di potassio, che à fornito la colorazione *rosso di sangue*, così distintiva. E nell'altra metà neutralizzata anticipatamente, si è determinato un lieve coloramento *bleu* con l'aggiunzione di ferro, cianuro di potassio giallo.

Il liquido chiaro più sopra precipitato con l'ammoniaca, ha mostrato con i noti reagenti di contenere altre quantità di calce e di magnesia.

Dopo tali determinazioni qualitative rimanevano quelle dell'aria atmosferica della materia organica,

e massime quelle del jodo. In quanto alla prima ci siamo assicurati, che di essa le acque analizzate non mai mancavano (per il metodo adoperato vedi più appresso nell'analisi quantitativa).

Intorno alla seconda ci siamo contentati di ricercarne la presenza , per mezzo della soluzione concentrata di cloruro di oro.

Abbiamo a tale uopo mescolato due o tre gocce di questa soluzione con circa trenta grammi di acqua, e fatta poscia bollire la miscela. Il colore giallo del liquido si è considerevolmente affievolito, ed in taluni saggi è scomparso del tutto, senza che però si fossero mai ben nettamente verificati coloramenti violetto-oscuro, neppure avendo rimasto il liquido esposto alla luce per molte ore (1). Senza andare oltre, a noi è paruta sufficiente questa esperienza generica, conciossiachè la chimica non possiede, per quanto ci sembra, verun metodo sicuro a determinare più minutamente i tanto variabili principii organici sciolti nelle acque, la costituzione e le proprietà dei quali possansi dire quasi affatto sconosciute.

Lasciamo però ad altri la soddisfazione di contentarsi dei nomi di *baregina* (nelle acque dei Pirenei) di acido *crenico* ed *apocrenico* (in certe acque ferrugineose), di *humina* ed *albumina* (nelle acque stagnanti).

Non così abbiamo dovuto porre ogni studio nella determinazione qualitativa del jodo, considerando da una parte la difficoltà somma di giungervi, e dall'altra la facilità d'incorrere in gravi illusioni quan-

(1) Questa condizione è stata notata da qualche chimico (Marchand) come capace di favorire molto la riduzione del sale di oro a contatto della materia organica.

do lo sperimentatore non si circonda di precauzioni anche scrupolose ed esagerate.

A noi è sembrato, che solo a questo modo si può contare sui risultamenti che si ottengono, per non vederli presto o tardi annullati dall'altrui diligenza. La storia del jodo in questi ultimi anni può fornire a tale proposito bastevoli ammaestramenti. Convinti di questo principio, noi abbiamo voluto innanzi tutto assicurarci che i reagenti che avremmo adoperati non contenevano jodo. Questa, come ognun sa, è stata la più frequente causa di errore (de Luca e Balard). A tal uopo abbiamo provato in tutt' i modi l'acqua distillata, la potassa caustica all'alcool, l'amido, l'alcool rettificatissimo, l'acqua di cloro, l'acido azotico e l'idroclorico, che sono state tutte le sostanze da noi adoperate. Per non dire di tutte le sperienze fatte e sempre con risultamento negativo, noteremo solo, come il saggio più complicato, epperò più dimostrativo, ciò che abbiamo praticato per la potassa che non di rado trovasi meno pura di quello che si pensa. Abbiamo disciolto in acqua distillata tre grammi della potassa in esame, e neutralizzatala con un lieve eccesso di acido azotico. Nella metà di questa soluzione verun precipitato ha avuto luogo con il nitrato di argento. Nell'altra metà svaporata a secchezza, e calcinato il residuo, e disciolto in acqua stillata nessun coloramento si è determinato, sia provando il liquido con salda di amido e vapore di cloro, sia con salda di amido ed aggiunzione di un poco di acido idroclorico (molto diluito) e qualche goccia di acido azotico fumante. Infine perchè le prove dei reagenti fossero state appieno comparabili con quelle da eseguirsi sull'acqua, non mancai di saggiare la potassa con il metodo di Balard e de Luca. A tal fi-

ne abbandonai in un vaso coperto (nel quale però vi era libero accesso dell'aria) due grammi di potassa caustica, sciolti in pochi grammi di acqua stillata, finchè tutto l'alcali non si fosse carbonato; il che ebbe luogo a capo di alcuni giorni. Feltrai allora questa soluzione di carbonato di potassa, la svaporai a secchezza a b. m., e trattai il residuo con alcool rettificatissimo. Il liquido alcoolico svaporato a secchezza non lasciò residuo sensibile, e la poca acqua stillata onde lavai il fondo della capsula non lasciò a divedere la menoma reazione del iodo (1).

Assicurati così della purezza dei reagenti, procedemmo all'analisi delle acque col seguente metodo. Misurammo per ciascuna volta quattro litri di acqua, e vi aggiungemmo ottanta centimetri cubici di una soluzione di potassa caustica preparata con cinque grammi di potassa (ben disseccata a 100) e 200 cent. cub. di acqua distillata (2). Per tal modo ad ogni litro di acqua naturale corrispondeva mezzo grammo di potassa caustica (1).

Abbiamo svaporata tutta l'acqua così preparata a lento calore, ed in capsula di porcellana piuttosto profonda e ricoperta da un foglio di carta sugante, sostenuto da due bacchette di cristallo situate a croce sulla capsula suddetta. Queste precauzioni ci so-

(1) Per le prove fatte vedi appresso come fu operato sul residuo dello svaporamento dell'acqua.

(2) L'aggiunzione della potassa è fatta con lo scopo di fissare meglio il jodo, soprattutto se invece di trovarsi sotto forma di joduro alcalino, si trovasse (cosa possibile, ma non ancora dimostrata) in combinazione particolare con la materia organica dell'acqua. In tal caso sfuggirebbe alle ordinarie reazioni.

(3) Abbiamo preferito di aggiungere la potassa sciolta in molta quantità di acqua, per essere più esatti nel misurarne la quantità, dovendo il residuo dell'acqua servire anche all'analisi quantitativa.

no sembrate necessarie, per impedire ad ogni costo qualsiasi benchè menoma perdita delle materie contenute nel liquido che svapora (1).

Prima che lo svaporamento fosse giunto al suo termine abbiamo travasato, in capsula più piccola e di noto peso, il liquido residuale concentrato, epperò divenuto torbidissimo per i soli depositi durante la evaporazione. Abbiamo poscia lavata la grande capsula ripetutamente con piccole porzioni di acqua stillata, che abbiamo anche aggiunto al liquido travasato nella piccola capsula, dove si è compiuto lo svaporamento sino a secchezza perfetta. Abbiamo appena calcinato il residuo ad un calore anche al di sotto del rosso debole (2), e poscia pesatolo.

Dopo aver pesato il residuo abbiamo ripetuta la calcinazione, spingendola fino al color rosso; per distruggere la pochissima materia organica contenuta vi; il che facilmente si scorge alla tinta grigia più o meno scura che in esso à luogo, per ripigliare poscia nuovamente il color bianco primitivo.

Abbiamo poscia trattato più volte questa materia con l'alcool rettificatissimo. Egli è naturale il pensare, che l'alcool scioglierebbe il joduro di potassio che preesisteva nell'acqua naturale, ovvero quello

(1) Se taluno trovasse esagerate queste precauzioni, non avrebbe che a ripetere la seguente sperienza per convincersi del contrario. Si sciolga una piccola quantità di joduro di potassio p. es. dieci milligrammi in un litro di acqua, e si distilli il liquido in una storta, raccogliendo il prodotto della distillazione in recipiente di cristallo. Se la distillazione avrà avuto luogo lentamente, l'acqua distillata non darà alcuna reazione di jodo, e si troveranno nella storta i dieci milligrammi di joduro adoperato. Ma se la distillazione sarà ripetuta, facendo rimanere il liquido anche a discreta ebollizione, si troverà sempre jodurato il prodotto della distillazione, e non trascurabile lo scapito nella quantità di joduro sciolta nella storta.

(2) Questo accorgimento è necessario per non iscomporre i carbonati, o volatilizzare i cloruri.

che durante la calcinazione si era formato a spese della materia organica (v. nota a pagina 119) in contatto colla potassa (1).

Feltrata la soluzione alcoolica e svaporata fino a secchezza trattammo il residuo con poca acqua stillata, e feltrammo di nuovo. Di questa soluzione che contener doveva il joduro alcalino, facemmo quattro parti. In due di esse dopo essere state lievemente acidolate con acido nitrico, ripetemmo il saggio più sopra indicato con l'amido, e con l'acqua di cloro (aggiunta goccia a goccia con moltissima precauzione), mescolandovi questo reagente or prima ed ora dopo dell'amido. Mai non potemmo ottenere il benchè menomo coloramento *bleu* o violetto.

Un'altra parte del liquido in esame fu prima di tutto saturata, quanto più esattamente, era possibile, con acido idroclorico. Il cloruro di palladio non à determinato in essa veruna traccia di precipitato, anche dopo avere per più giorni abbandonata la miscela. In fine l'ultima parte fu sottoposta alla seguente prova. Posto il liquido in un tubo da saggio, vi furono aggiunte due o tre goccioline di solfido carbonico, ed in seguito un poco di una dilungatissima soluzione acquosa di bromo. Agitammo il liquido, otturando l'apertura del tubo col pollice. Il colore del solfido carbonico *non rimase punto* cangiato in violetto, o in color di rosa, che in questa reazione è il distintivo del jodo, che separato per l'azione del bromo si discioglie in esso.

(1) Una delle ricerche che non abbiamo trasandato sta nell'esserci assicurati, che la potassa adoperata non conteneva traccia alcuna di argento, cosa non difficile a verificarsi (Bouquet). In tal caso si comprende che avendo luogo la formazione di un joduro insolubile, non poco ne sarebber turbati i risultamenti delle ricerche.

Non mancammo in tutte le prove di questo genere, di neutralizzare la soluzione supposta del joduro con acido azotico dilungatissimo, quando essa si mostrava alcalina alle carte reagenti; ed in pari tempo ci studiammo sempre di evitare l'aggiunzione di un eccesso di acqua bromata, per il quale ogni esatto sperimentatore deve sapere, che avrebbe luogo una combinazione col jodo, la quale non è capace di colorire il solfido carbonico.

Dopo tante pruove, capaci come ognun sa di far riconoscere tracce infinitesime di jodo ($\frac{1}{100}$ $\frac{1}{1000}$ di milligrammo Balard, de Luca, Heury), a noi parve indubitato che nelle acque potabili sorgenti, da noi esaminate, *jodo non fosse punto esistito*. Ma poichè il valore di un metodo è proporzionato alla esattezza di chi lo sperimenta, noi volemmo diffidare di noi medesimi, ed a rendere la nostra dimostrazione anche più compiuta, aggiungemmo un'altra maniera di conferma, per convincerci appieno di non aver errato nell'applicazione dei suddetti metodi di analisi.

Mescolammo due milligrammi di joduro di potassio (1) a quattro litri dell'acqua di Cassano, e lo stesso ripetemmo per l'acqua del Trivio. Sopra queste acque eseguimmo tutta la serie di operazioni che più sopra abbiamo descritte. Nessuna delle quattro reazioni è venuta meno per dimostrare la presenza del jodo.

Dopo di che ci è stato giuoco forza il conchiudere, che quelle acque certamente non contengono jodo, e che il giungere a risultamenti contrarii non

(1) Come ognun comprende questa misura è facile, adoperando soluzioni titolate, e molto allungate di joduro di potassio.

sarebbe che una illusione , secondo il metodo dello Chatin (1).

ANALISI QUANTITATIVA

Come ciascuno à scorto, alcune delle ricerche preliminari eseguite a proposito del jodo , furono fatte nello scopo di servire all'analisi quantitativa. Di fatti lo svaporamento a secchezza dei quattro litri di ciascun'acqua, fornì un residuo che era composto dalle materie contenute nell'acqua, più i due grammi di potassa aggiunta ; sicchè non era malagevole di conoscere il peso delle prime , sottraendo quest' ultima (2).

Determinazione delle basi.

Trattammo il residuo dello svaporamento con acqua stillata, finchè nulla più avesse disciolto.

Sul residuo insolubile facemmo operare il cloridrico, e con procedimento simile a quello dell'analisi qualitativa, saturammo la soluzione con eccesso di ammoniaca , e separammo successivamente prima la calce allo stato di ossalato, e poscia la magnesia allo stato di fosfato ammonico magnesico. Trasformati colla calcinazione il primo sale in carbonato di calce , ed il secondo in fosfato neutro di magnesia, li pesammo e calcolammo la quantità corrispondente di calce e di magnesia.

(1) Vedi esame dei lavori di Chatin fatto da S. de Luca ed i P. Bouquet.

(2) Taluno troverebbe inesatto il calcolare a tal modo, senza tener conto dell'acqua combinata con la potassa. Ma quando si considera che invece di $KO.HO$ la potassa nel residuo dello svaporamento diviene in parte $KO.CO^2$, si troverà trascurabile la differenza rimpetto a quelle, che inevitabilmente soglionsi trovare nelle analisi delle acque.

Ma essa non rappresentava tutta la calce e tutta la magnesia dell'acqua, poichè già riferimmo nell'analisi qualitativa che l'acqua stillata, operando sul residuo della evaporazione, avea trasportato con se qualche sale solubile di calce (cloruro di calce probabilmente) e di magnesia (solfato di magnesia). E fu però bisognevole compire l'analisi quantitativa di queste sostanze, separando il rimanente di esse dalla soluzione acquosa con i metodi più sopra descritti.

Abbiamo stimato di poter lasciare senza scrupolo la determinazione della potassa e della soda, nonchè del ferro e della silice. La difficoltà di giungere a risultamenti esatti innanzi a quantità molto lievi e talvolta anche trascurabili (ferro e silice), ci è sembrato che non potessero venir compensate abbastanza dal nessuno o almeno pochissimo valore, che a questi principii si è attribuito nella quistione etiological del gozzo.

Determinazione degli acidi.

Acido carbonico—Appena attinta l'acqua ne abbiamo misurato 500 centimetri cubici, e versatili in boccia ben chiusa, vi mescolammo una soluzione ammoniacale ben chiarita di cloruro di bario. Lasciata la miscela in riposo finchè il precipitato non fossesi ben raccolto al fondo, togliemmo il liquido sopra nuotante con un sifone, e così lavammo ripetute volte, finchè l'acqua non presentava più traccia di barite. Trattammo infine cotesto precipitato con acido idroclorico diluito: il solo carbonato di barite si è disciolto. Determinando sotto forma di solfato la quantità di barite contenuta in questa soluzione, ci è stato facile di calcolare la quantità di acido carbo-

nico corrispondente con la seguente formola $\text{SO}^3 + \text{CO}^2$
 $\text{BaO} = \text{SO}^3\text{BaO} + \text{CO}^2$, e per conseguenza $\text{SO}^3\text{BaO} : \text{CO}^2 = \text{P} : \times$

Con questo calcolo si trova che per ogni 100 parti di solfato di barite corrispondono 18,8 di acido carbonico (1).

Acido solforico—Un mezzo litro di ciascuna acqua acidolata con acido idroclorico puro, e poi trattato con soluzione di cloruro di bario, ha fornito un precipitato di solfato di barite, dal quale, pesato dopo calcinazione, abbiamo potuto determinare la quantità di acido solforico.

Acido idroclorico — Abbiamo acidolato con acido nitrico purissimo mezzo litro di ciascun'acqua, e poi vi abbiamo aggiunto un eccesso di nitrato di argento. Il precipitato di cloruro di argento, raccolto e separato per filtrazione, disseccato e fuso, lo abbiamo pesato in una capsuletta già tarata, 100 parti di cloruro di argento corrispondono a 24. 72, di cloro, epperò a 25. 41 di clorido idrico.

Oltre a tutte queste determinazioni degli acidi e delle basi, abbiamo voluto in tre acque solamente (Cassano, Tenore, e pozzo di Cremano) determinare la quantità di aria atmosferica, che secondo abbiamo riferito nell'analisi qualitativa, non mancava in nessuna delle acque sorgenti esaminate.

A tal fine abbiamo posto in un pallone di vetro di conosciuta capacità un quarto di litro dell'acqua da esaminarsi. Al pallone era adattato esattamente un tubo ricurvo, che giungeva sotto una provetta graduata in cent. cub., ripiena di mercurio e rovescia-

(1) Essendo questa determinazione troppo lunga e complicata, ci siamo limitati ad eseguirla solo per le sette acque, che fanno parte del programma accademico.

ta sul bagno corrispondente. Abbiamo riscaldato il pallone fino alla ebollizione del liquido, ed abbiamo fermata la operazione quando lo sviluppo del gas mostravasi finito. Abbiamo poscia fatto pervenire un poco di soluzione di potassa caustica sotto la provetta per privare l'aria dell'acido carbonico contenuto.

Sottrarre il volume di aria già contenuto nello apparecchio del volume di aria ottenuto nella provetta, e ridurre il tutto alla temperatura di 15° C. ed alla pressione di $0^m, 760$, hanno costituito il compimento della valutazione fatta (1).

Da tutte le quali ricerche ho potuto dedurne il seguente quadro, in cui tutte le qualità trovansi riferite ad un litro di acqua, ed espresse in grammi e frazioni corrispondenti.

(1) Le correzioni relative alla temperatura sono fondate su questo fatto ben conosciuto, che i gas dilatansi di $\frac{1}{273}$ del loro volume per ogni elevazione di un grado del termometro centigrado. Ecco l'equazione che abbiamo adoperata: $(267 + n, \text{ temperatura del gas ottenuto}) : (267 + 15^{\circ} \text{ gr.} = 282) :: \text{il volume del gas ottenuto a } n \text{ temperatura} : \text{al volume che questo gas occuperebbe a } 15^{\circ} \text{ C., restando eguale la pressione.}$ —Per le correzioni relative alla pressione ho adoperata la equazione seguente; $0^m, 760$ pressione: $p. =$ pressione osservata :: il volume del gas ottenuto, ridotto a 15 gradi sotto la pressione osservata: volume che esso deve occupare alla stessa temperatura sotto la pressione di $0^m, 760$.

PRINCIPII contenuti in un litro di acqua	POZZO S. JORIO (Str. Luzzi)	POZZO DEL BOSCO	POZZO DI CASSANO	POZZO DI TENORE	POZZO DI CREMANO (dell'Addolorata)	POZZO DEL TRIVIO (casa Formicola)	POZZO DEL LARGO (della Croce)	FONTANA DI RESINA	TORRE DEL GRECO
Aria atmosferica	indeter.	indeter.	14, c. e., 5	18, c. e., 0	13, c. e., 0	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.
Acqua pura	998,856	999,311	999,331	999,495	999,408	999,280	999,346	999,225	999,318
Materie solide	1,144	0,689	6,669	0,505	0,592	0,720	0,654	0,775	0,682
Acido carbonico	0,433	0,268	0,292	0,164	0,209	0,305	0,272	indeter.	indeter.
— Solforico	0,132	0,083	0,065	0,027	0,087	0,081	0,047	indeter.	indeter.
— Cloridrico	0,098	0,057	0,079	0,083	0,095	0,109	0,087	indeter.	indeter.
Calce	0,123	0,075	0,062	0,056	0,064	0,062	0,071	0,084	0,041
Magnesia	0,165	0,103	0,111	0,045	0,091	0,102	0,084	0,096	0,421
Jodo	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »
Silice	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.	indeter.

Analisi eseguite verso la metà del mese di maggio 1856

ANALISI SINTETICA.

Quando ben si consideri la storia di tutte le ricerche idrologiche fin ne' loro maggiori progressi e perfezionamenti, ei potrà chiaro rilevarsi, che nello stato attuale della scienza l'analisi sintetica delle acque non può essere fatta direttamente, e che però l'ordine in cui si possono considerare combinati acidi e basi non è che più o meno ipotetico, e derivante affatto da considerazioni teoriche variabili secondo i diversi sperimentatori, e ciò che più monta non sempre confortate da fatti ben determinati. Divero ove si rivolga il pensiero al metodo da noi seguito, che ad esempio del Marchand e del Bouquet vuolsi considerare come il più esatto, apparirà che esso quantunque conduce alla conoscenza certa degli acidi e delle basi contenute nelle acque, è incapace nondimeno di fornire alcun dato certo, per istabilire la natura o la proporzione de' sali preesistenti in esse. Ecco senza dubbio la principale lacuna, che trovasi ancora negli studii idrologici.

Rigorosamente parlando questo problema non dovrebbe sembrare affatto insolubile; ma certo è che non ostante le numerose ed importanti indagini di cui finora è stato il soggetto, esso non ancora si è sciolto. Dopo tali considerazioni noi abbiamo preferito di contentarci del quadro di analisi più innanzi esposto, senza dilungarci con inutili calcolazioni.

Forse un uso da più tempo invalso nelle ricerche idrologiche finora eseguite, ci avrebbe imposto di non trascurare affatto il calcolo della composizione salina delle acque da noi analizzate. Ma e' ci è paruto di poter isfuggire anche quest' accusa della consuetudi-

ne, ricordando a noi medesimi, che l'analisi sintetica delle acque potabili vuol essere considerata di una importanza assai inferiore e quasi nulla rimpetto a quella delle acque minerali, in cui la determinazione della composizione salina quantunque ipotetica, presenta nondimeno l'utilità di fornire indicazioni approssimative su la virtù curativa di quelle acque, e di richiamare l'attenzione dei medici in preferenza sopra certe particolari sostanze, capaci di essere separatamente applicate nella terapeutica.

CONCLUSIONI

1.° Tutte le acque sorgenti nelle rocce vulcaniche del Vesuvio presentano una composizione oscillante fra limiti molto sensibili per la differenza, contenendo per massimo 1 gr. 144, per minimo 0 gr. 505 di materie solide per ogni litro di acqua.

2.° La loro composizione varia di poco nelle diverse stagioni, non avendo rinvenute differenze sensibili fra le analisi fatte nel verno, e quelle eseguite nella primavera.

3.° Tutte queste acque sorgenti possono essere considerate come buone e potabilissime, per il compenso vicendevole in cui si trovano i sali calcarei con i sali alcalini, per l'aria atmosferica che tutte contengono e per non avere quantità considerevoli di materie organiche disciolte. La migliore di esse pare senza dubbio quella del pozzo Tenore.

4.° Comparativamente esaminate, non ve n'è alcuna che contenga predominanza di magnesia o di calce in correlazione dello stato di salute degli abitanti, e segnatamente della endemia del gozzo: di fatti l'acqua del pozzo in istrada Luzzi e quella di Cassano'

siti dove il gozzo non si trova punto, non differiscono sensibilmente da quelle del pozzo di Bosco, e del pozzo di Cremano, dove il gozzo, quantunque lieve, si mostra nondimeno abbastanza frequente. Che anzi, a sempre meglio cancellare dalla mente l'idea che la magnesia e la calce avessero un'influenza produttrice di gozzo, ei si rileva dalle nostre analisi che questi principii sono più abbondanti nelle contrade senza gozzo, che in quelle prese da questa epidemia (v. pozzo S. Iorio, e pozzo Cremano).

5.° Tutte queste acque sorgenti non contengono traccia alcuna di jodo, epperò vuolsi considerare mal fondato ed affatto illusorio il parere, che l'assenza del jodo sia la principale o esclusiva causa del gozzo. Il che per altro non toglie che questo elemento possa riuscire curativo di cotesta infermità, e che la sua presenza nelle acque potabili di una contrada affetta da gozzo endemico, possa forse impedire o almeno temperare gli effetti della malefica influenza, siccome taluno ha opinato.

6.° Tutta le acque sorgenti da noi esaminate contengono tracce di ferro, e quantità variabili di silice.

7.° Le acque di cisterna da noi esaminate, e precisamente quelle di Massa, S. Sebastiano e Somma, non contengono punto di magnesia e quantità trascurabile di calce. Frattanto l'epidemia del gozzo domina in questi paesi in proporzioni considerevolissime (un decimo ad un sesto della popolazione). Ecco un'altra solenne conferma del principio più sopra accettato, e quindi una decisiva confutazione di tutte le speienze e dei fatti arrecati in contrario.

8.° In alcune di queste acque di cisterna abbiamo scorto tracce di jodo. Al quale fatto, che aggiungerebbe forza maggiore agli argomenti sopra esposti,

noi mettiamo poco valore , perchè esso non è stato generale per tutte le acque analizzate.

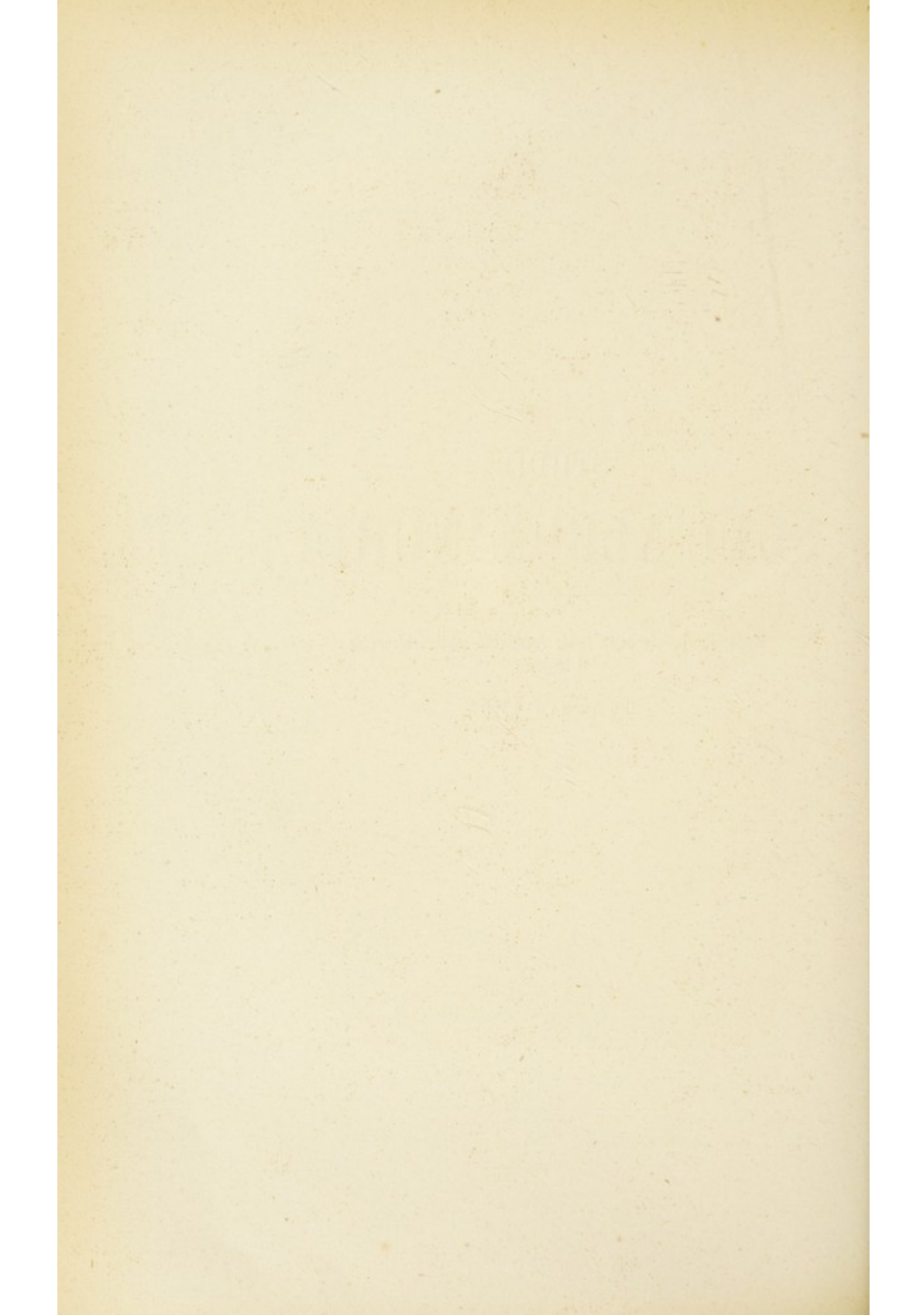
9.º La cagione del gozzo si vuole riconoscere per tutti gli argomenti di fatto che abbiamo trovati nel corso delle nostre ricerche (1) , in un complesso di particolari ma sconosciute influenze meteorologiche , ed in una particolare attitudine organica, capace di risentirne più o meno gli effetti e di tramandarli nelle generazioni successive, finchè il miglioramento dell'organismo o le influenze più benigne di un'altra contrada non arrestano la loro azione.

(1) V. *De l'influence du sol et des eaux potables dans l'étiologie du goître*—Lavoro inedito accettato dall'Istituto di Francia (Accademia delle Scienze) nella tornata del 6 Aprile 1857 per il concorso al premio Montyon.

STUDII
SULL' ALBUMINURIA

Memorie premiate dalla Reale Accademia medico-chirurgica
di Napoli

G e n n a i o 1850



A

PIETRO RAMAGLIA

ILLUSTRE MEDICO NAPOLITANO

Omaggio di
M. Semmola



MEMORIA PRIMA

Che alle malattie de' reni si dovessero accagionare certe idropisie era saputo , e già intravedevasi pure alcun che di attinenza fra quelle lesioni e la secrezione di un'orina coagulabile, quando il 1827 a *Riccardo Bright* incontrò di osservare e descrivere il primo l'idropisia che succede a quella morbosa secrezione urinaria che dicono albuminuria. La quale dopo alcuni anni fu nuovamente studiata dallo stesso autore , ed ancora accurate indagini vi si fecero sopra dal *Christison* (1) e dal *Gregory* (2) fino al *Solon* (3) al *Rayer* (4) e ad altri sotto denominazioni diverse. Con tutti questi studii la ragione anatomico-patologica che conviene all'albuminuria fu meglio chiarita che non l'esame dell'alterata secrezione, per-

(1) V. *Observations on the variety of dropsy which depends on diseased kidney*—Edimb. med. and. surg. journal. Vol. XXXII, pagina 262—1829.

(2) V. *On diseased states of kidney connected during life with albuminous urine*—Edimb. med. journ. Vol. XXXVI, p. 315—1831.

(3) V. *De l'albuminurie ou hydropisie causée par une maladie des reins* etc.—Paris 1838.

(4) *Rayer—Traité des maladies des reins. T. II.—Paris 1840.*

ciocchè d'ordinario si stettero contenti di sapere senza più essere l'orina albuminosa. Di vero delle specialità della malattia reale che accompagna o produce l'albuminuria, se ne è poi tanto favellato che ne pare esaurito il subbietto: ma se le variazioni dei principii costituenti dell'orina furon di molto considerate, pure non vennero esaminate sì attesamente che se ne fosse giovato il concetto che dell'albuminuria debbe farsi. Pensomi da ciò dipenduta in parte la discrepanza nella patogenesi di essa; perchè, il concorso delle analisi chimiche ed il ragguaglio loro con le condizioni dell'infermo sono le basi di una teorica esattamente razionale dell'albuminuria; la quale dopo tutte le dissezioni cadaveriche finora operate, e dopo le più minute ricerche su lo stato del rene, non rimansi fenomeno meno oscuro e difficile a spiegare che non era per lo innanzi.

Esordiva notando tali mancamenti perchè soprattutto si venissero indagando le relazioni che testè accennava fra i principii dell'orina, e le condizioni in che questa fu raccolta. La qual nozione si fa ancor necessaria essendo la secrezione urinaria una funzione fisiologicamente variata sol perchè si cambiano le condizioni in che l'uomo ritrovasi. Laonde deve l'alterazione di essa parimente considerarsi in attinenza con le condizioni medesime. Insomma, son parole del *Bernard* (1), « nell'analisi de' liquidi animali la quistione fisiologica deve dominare la quistione chimica ». Con che oltre al definirsi esattamente se la varia apparenza di quella funzione sia in realtà patologica, si rendono le sperienze comparabili per le specificate condizioni in che furon fat-

(1) *L'Institut*, n.º 738, p. 63.

te. Di vero molte analisi di urine albuminose son registrate dall'*Heller* (1), dal *Christison*, dall'*Ayres*, e da altri. Ma chi non sa quante mai variazioni possono accadere nell'orina secondo i tempi in che si raccoglie, il nutrimento dell'infermo, la qualità e quantità delle bevande ec.? Al che arresi che il *Rayer* dichiara varia essere la proporzione di albumina in differenti giorni, e in differenti ore del giorno medesimo (V. *RAYER-Traité des maladies des reins* t. II. p. 106). Se dunque non si specificano coteste condizioni, le analisi riescono inutili, perchè non possono essere comparabili ad altre analisi fatte prima o dopo; epperò non possono valere a fermare principii generali, la cui mercè venga in chiaro l'origine dell'alterata qualità dell'orina. Infatti i dispareri su la densità delle urine albuminose, la diversa quantità dell'urea e de' sali tengono direttamente alle varie condizioni dell'infermo, le quali non chiarite, i risultamenti appaiono diversi. Ed in tal caso nonchè giovevoli, tornano siffatti sperimenti a danno della scienza, perchè sempre che si traggono conchiusioni limitate, molte, e discrepanti si vela la verità.

Così stando le cose, verrò sponendo le ricerche da me imprese su tale proposito; nelle quali come meglio mi venne fatto, sonomi studiato di emendare la non molta esattezza di quelle venute fuori sin oggi.

Mio scopo è stato: 1.º La determinazione della densità delle urine albuminose, e le sue differenze nelle varie ore del giorno, sotto vario nutrimento dell'infermo. 2.º La quantità delle urine in ragguaglio delle bevande. 3.º La quantità media dell'albumina nelle 24 ore, e le sue variazioni nelle diverse ore del

(1) (*Archiv. für phys. und. pathol. chem. etc. von Heller. Jahr. 1845*).

giorno, sotto vario nutrimento dell'infermo (1). Delle quali disamine l'una dopo l'altra andrò discorrendo.

1.^o *Della densità delle urine albuminose e delle variazioni di essa.* Esaminiamo ciò che sul proposito riferiscono i varii scrittori. Il *Rayer* dichiara che :
« la pesanteur spécifique de cette urine albumineuse
« est elle souvent à peu-près la même que celle de
« l'urine dans l'état sain, quelquefois au dessus, et
« rarement au dessous d'une manière notable » (V. *Rayer* ec. t. II. pagina 107). Ciò secondo lui va detto per l'albuminuria acuta, mentre nella cronica egli vorrebbe che: « sa pesanteur spécifique était généralement au dessous de l'état sain, et quelquefois très-peu considérable » (V. *Rayer* t. II, p. 114). Ed il medesimo autore è siffattamente fermo in tale risultamento sperimentale che quando il *Solon* afferma il peso specifico dell'orina essere il più sovente di 1,007 ed 1,011 *lorsque la maladie est intense*, vuole intendere quest' assertiva per le gravi albuminurie croniche , e non già per l' acuta. Il *Grisolle* stassi a dire che la densità dell' urina riesce minore più o meno in ragione della diminuzione dell'urea e de' sali, e che tale alterazione quasi costantemente si trova nell' albuminuria cronica , raramente nell' acuta. (V. *GRISOLLE - Traité élémén. et pratique de pathol. interne* vol. II. pag. 761 — Paris 1846). Non però di meno io qui avrei detto maggiore più o meno in ragione della diminuzione dell' urea e de' sali; poichè se è vero che nell'albuminuria, sintomo della malattia di *Bright* , la quantità dell' albumina deve essere considerevole, anche ammettendo l' alterazione nella

(1) Tali ricerche sono state fatte sopra parecchi casi di albuminuria osservati parte all'Ospedale degl'Incurabili, e parte altrove.

quantità dell' urea e de' sali massima , certo che diminuzione non debbesi avere nel peso specifico, poichè l'urea ed i sali sono sostituiti da maggior quantità di un' altra sostanza , l' albumina, che non solo rendere debbe l' orina albuminosa di peso specifico eguale alla sana, ma anche maggiore. E se si vuole giudicare con criterio il fatto , si vede che stando alla poca o nulla alterazione de' principii dell' orina nell'albuminuria acuta, secondo che gli autori medesimi affermano, ed alla grave e profonda nell' albuminuria cronica, in questa il peso specifico dell'orina o uguale o superiore debbe essere all'orina sana, in quella notevolmente più grande,

Se consultiamo le ricerche dello *Heller* non troviamo molta correlazione con le precedenti. Ecco le densità trovate da questo autore : 1,010 : 1,018 : 1,017 : 1,006 : 1,014 : 1,017 : 1,047 : 1,005 : 1,029. In cotanta varianza di risultamenti , senza che lo scrittore faccia distinzione di periodo acuto o cronico , non si avrebbe a fare altro che torre la media di queste gravità specifiche eguale ad 1,018. Con che si verrebbe a conchiudere che la densità delle orine albuminose è eguale a quella dell'orina sana (1).

Vediamo ora i risultamenti da me avuti. Trattasi sempre di albuminuria cronica. La gravità specifica media in diversi giorni è stata 1,0165, 1,0161, 1,018, 1,0175, a 30° C. Paragonando la densità media allo stato sano trovata nelle ultime sperienze del *Millon* (V. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences* , t. xxiv , p. 119) eguale ad 1,0167 a + 15° si trova essere quasi uguale. Così parimente se si vo-

(1) Mancando ancora la temperatura in che si è determinata la gravità specifica, non si può aver termine di paragone.

lessero prendere a norma le determinazioni del *Becquerel*, si trova che la gravità specifica media trovata da lui nelle 24 ore eguale ad 1,017 non sorpassa quella da me trovata. Ma oltre a ciò, un'altra ragione che spiega le differenze avute dai varii scrittori si è che la densità varia nelle diverse ore del giorno. Ho verificato nel caso dell'albuminuria le conclusioni dello *Chabert*. Infatti le prime urine dopo il desinare erano della gravità specifica.

$$\left. \begin{array}{l} \text{media} = 1,0187 \\ \text{massima} = 1,0200 \\ \text{minima} = 1,0175 \end{array} \right\} a + 30^{\circ} \text{ c.}$$

Le urine del mattino sino all'ora del desinare erano in proporzione:

$$\left. \begin{array}{l} \text{media} = 1,0135 \\ \text{massima} = 1,0140 \\ \text{minima} = 1,0130 \end{array} \right\} a + 30^{\circ} \text{ c.}$$

Laonde per venire in cognizione della gravità specifica delle urine albuminose o devi fare più determinazioni in un giorno, o specificare l'ora in che fu fatto l'esame.

Ancora ho voluto osservare come la gravità specifica dell'urina variasse col variar del nutrimento. Le mie sperienze coincidono con quelle del *Lehmann* sull'urina allo stato sano. L'infermo posto a nutrimento animale (1), la densità dell'urina nel corso di un giorno è salita ad 1,0195 ed 1,020 a + 30° C.; ed esaminando le urine di diverse ore del giorno, si

(1) Tal nutrimento consisteva in 600 a 700 grammi di carne lessa.

sono trovate quelle dopo il desinare di densità=1,022, e quelle prima del desinare=1,0185. Nel nutrimento esclusivo vegetabile (1) la densità media è stata = 1,0135; quella dopo il desinare=1,020, e quella del mattino considerevolmente discesa ad 1,0065. Ho voluto da ultimo sperimentare se un nutrimento quasi esclusivamente non azotato avesse modificato la gravità specifica dell'orina (2). In tali condizioni la densità dell'orina è cresciuta, essendo la media=1,0195, la massima=1,024, la minima=1,015 a + 30.°

Cosicchè si può per la prima parte conchiudere che le orine ne' casi di albuminuria cronica che ho osservati, serbano una gravità specifica eguale a quella dello stato sano, e che, come in questo, variano secondo le ore diverse del giorno ed il diverso nutrimento. Le quali condizioni se più attesamente si specificheranno, sarà possibile forse di vedere allontanate le differenze che trovansi nelle determinazioni finora registrate.

2° *Della quantità delle orine in ragguaglio con le bevande.* Il *Grisolle* dichiara la quantità dell'orina essere minore che nello stato ordinario. Il *Rayer* scrive che nell'albuminuria acuta l'orina nelle 24 ore è sempre meno considerevole delle bevande, e spesso è ridotta fra 12 e 6 once al giorno.

Ed in altro luogo afferma che « le nombre des « émissions d'urine en vingtquatre heures varie selon l'abondance des boissons et quelque fois selon le degré d'excitation de la vessie » e che però « lorsque cette excitation est un peu vive le nombre

(1) L'ammalato cibavasi di minestre verdi e di pane in copia.

(2) L'ammalato prendeva ogni dì 200 grammi di grasso, un chilogrammo e mezzo di patate ed uno di castagne.

« des émissions égale souvent celui qu'on observe
« dans l'état sain ».

Il *Gregory* cita un caso d'albuminuria nel quale la quantità dell'urina era di 12 once al giorno; ed a misura che l'ammalato tornava sano, l'orina cresceva finchè giunse ad 80 once per giorno (*Edinb. med. and surg. iourn. vol. XXXVII. obs. LXII*). Dalle quali dichiarazioni si vede che nell'albuminuria acuta vi era diminuzione nella quantità delle orine, mentre di ciò non si fa parola nell'albuminuria cronica. Al contrario il medesimo *Rayer* afferma che « dans
« cet état chronique de l'affection des reins, et avant
« le développement de l'hydropisie, il y a quelque-
« fois à peu près le même rapport entre la quantité
« des boissons et celle de l'urine que dans l'état sain »
e più appresso : « dans un assez grand nombre de
« cas, pour en faire mention ici, que le nombre des
« émissions de l'urine en vingtquatre heures était
« supérieur à celui qu'on observe ordinairement dans
« l'état sain ».

Io ho osservato che abbondante era la quantità delle orine in 24 ore. Infatti sono stato non meno di 1300 gr. nè più di 2200 gr. Il che torna bastevole per dichiarare che la quantità delle orine nel caso nostro è anche superiore a quella dello stato sano. Oltreacciò fatto ragguaglio della quantità di liquido bevuto con la quantità di orina cacciata nelle 24 ore, ho avuto i seguenti effetti:

nutrimento	(liquido bevuto=1605 centimetri cubici
misto	(orina cacciata=2112 c. c.

nutrimento animale	{	liquido bevuto=1368 c. c.
		orina cacciata=1440 c. c.
		liquido bevuto=1710 c. c.
		orina cacciata=1731 c. c.
		liquido bevuto=1725 c. c.
		orina cacciata=1569 c. c.

nutrimento vegetabile	{	liquido bevuto=2400 c. c.
		orina cacciata=1470 c. c.

nutrimento non azotato	{	liquido bevuto=1470 c. c.
		orina cacciata=2340 c. c.
		liquido bevuto=1290 c. c.
		orina cacciata=1368 c. c.

Come ognuno scorge la differenza or maggiore or minore or nulla fra le bevande e l'orina non ci abilita a veruna conchiusione. Pure non va disadatto il notare la diminuzione progressiva delle orine a misura che l'infermo s'innoltrava nel nutrimento animale, fino a rendersi eguale ed anche inferiore alle bevande. Ciò nondimeno io non posso dichiarare come certa tale conchiusione, potendo andar dovuta a cagioni ben diverse.

Un fatto solo è quello che a me par certo; voglio dire l'attinenza che passava fra la quantità delle orine, l'anasarca e qualche altra secrezione. Io ho veduto in alcuno l'anasarca quasi cessato, e le orine cresciute; in altri allo sparir dell'anasarca non succeduto un corrispondente avanzamento nelle quantità delle orine, epperò surta una diarrea o un profuso sudore. Dal che si conchiude:

1° Che la quantità delle orine è piccola, e minore delle bevande quando l'anasarca progredisce:

2° Che essa torna uguale ed anche superiore alle

bevande, o nel tempo in che l'anasarca sparisce, o quando è già sparito:

3° Che in molti casi non ostante la sparizione dell'anasarca le orine non crescono di molto; ed invece si stabilisce l'aumento in qualche altra secrezione; come nel sudore, nella secrezione intestinale ec.

4° *Della quantità dell'albumina nel corso di un giorno, e delle sue variazioni nelle diverse ore del giorno sotto vario nutrimento dell'infermo.* Intorno a ciò nulla di determinato si trova negli autori, tranne che la quantità di albumina varia in differenti giorni, ed in differenti ore del medesimo giorno. Io per conoscere la media quantità di un tal principio, ho precipitato l'albumina tutta di un intero giorno. Al qual fine esporrò il modo operato. Per riconoscere la presenza dell'albumina mi sono servito dell'acido nitrico e del calore ad un tempo, come quegli agenti che non la sciano dubbio su la qualità del precipitato. Certificato della presenza dell'albumina, ne ho fatto l'analisi quantitativa, per la quale ho seguito due vie diverse.

Trattando piccole quantità di orina le ho prima feltrate per isceverarle da muco che potessero contenere, e tornate chiare, una parte è stata precipitata con alcool ed un'altra col calore. Il precipitato raccolto e disseccato a $\dagger 100^{\circ}$ C. l'ho pesato (1). Quando poi ho dovuto cavare l'albumina da grandi quantità di orina ho sempre adoperato il calore, e raccolto il precipitato si è come sopra disseccato e pesato. Per tal modo ho avuto i seguenti effetti. La quantità media di albumina cacciata in un giorno è

(1) Voglio qui notare non aver potuto usare l'acido nitrico nelle ricerche quantitative, perchè tale acido corrodendo il feltro, impedisce che l'albumina se ne distacchi perfettamente.

stata di 13^{gr}, 795; né riceveva notevoli variazioni restando uguali le condizioni dell'infermo. Al contrario considerabili sono le variazioni della quantità di albumina nelle diverse ore del giorno. Ecco infatti le quantità di albumina contenute in 15^{gr} di orina:

urine dopo il pasto $\left\{ \begin{array}{l} \text{medio} = 0^{\text{gr}}, 1595 \\ \text{massimo} = 0, 0202 \\ \text{minimo} = 0, 0113 \end{array} \right.$

urine prima del pasto $\left\{ \begin{array}{l} \text{medio} = 0, 0605 \\ \text{massimo} = 0, 0095 \\ \text{minimo} = 0, 0025 \end{array} \right.$

Vediamo ora come si comporti la quantità di albumina sotto diverso nutrimento. Il nutrimento animale ha fatto aumentare l'albumina fino a 14^{gr}, 985 nelle 24 ore. Durante il regime vegetabile l'albumina è discesa fino ad 11^{gr}, 430. E da ultimo sottomesso l'infermo ad un nutrimento quasi interamente non azotato, l'albumina è considerevolmente diminuita fino a 3^{gr}, 642 nel corso di un intero giorno. Epperò relativamente l'albumina è ancora cresciuta o diminuita nelle diverse ore del giorno. Ecco i risultati avuti in 15^{gr}:

nutrimento $\left\{ \begin{array}{l} \text{dopo il pasto} = 0^{\text{gr}}, 300 \text{ di albumina} \\ \text{animale} \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{prima del pasto} = 0, 172 \end{array} \right. \end{array} \right.$

nutrimento $\left\{ \begin{array}{l} \text{dopo il pasto} = 0, 2675 \\ \text{vegetabile} \left\{ \begin{array}{l} \text{prima del pasto} = 0, 0425 \end{array} \right. \end{array} \right.$

Dopo ciò consideriamo se vi è attinenza fra la

quantità di albumina nelle 24 ore , e la quantità di orina , poichè a prima giunta potrebbe parere l'aumento e la diminuzione di albumina essere relativi alla maggiore o minore quantità di orina. Ma come scorgesi da una tavola comparativa che trovasi in fine, si vede che l'aumento o la diminuzione dell'albumina essendo relativa alle diverse condizioni di nutrimento dell'infermo, non è per niente proporzionale all'aumento o diminuzione dell'orina ; la quale invece varia dalla quantità delle bevande.

Sicchè dalle cose finora dette si possono cavare le conchiusioni seguenti:

1° La quantità di albumina cacciata nel corso di un giorno non riceve variazioni notabili quando le condizioni di vita dell'infermo non sono cangiate.

2° Essa quantità , poste tutte le altre cose eguali , meno le bevande, non serba attinenza con la quantità delle orine ; di tal che non si possono seguire le variazioni nella quantità dell'orina per conoscere le variazioni nella quantità di albumina. Epperò la quantità di albumina nelle 24 ore essendo poco variabile assolutamente considerata , varia assaissimo relativamente alla quantità dell'orina, e tanto minore si pare quanto maggiore è la quantità dell'orina.

3.° La quantità di albumina maggiore o minore può quasi ordinariamente essere additata dal peso specifico dell'orina , trattandosi del medesimo ammalato e rimanendo eguale la quantità delle bevande ; poichè la densità è indice erroneo paragonando le orine di ammalati diversi.

4.° Le orine del dopo pranzo tengono in ogni caso maggior quantità di albumina che non se ne contiene in quelle dal mattino sino al desinare.

5.° Il nutrimento vario induce notevoli cangiamenti

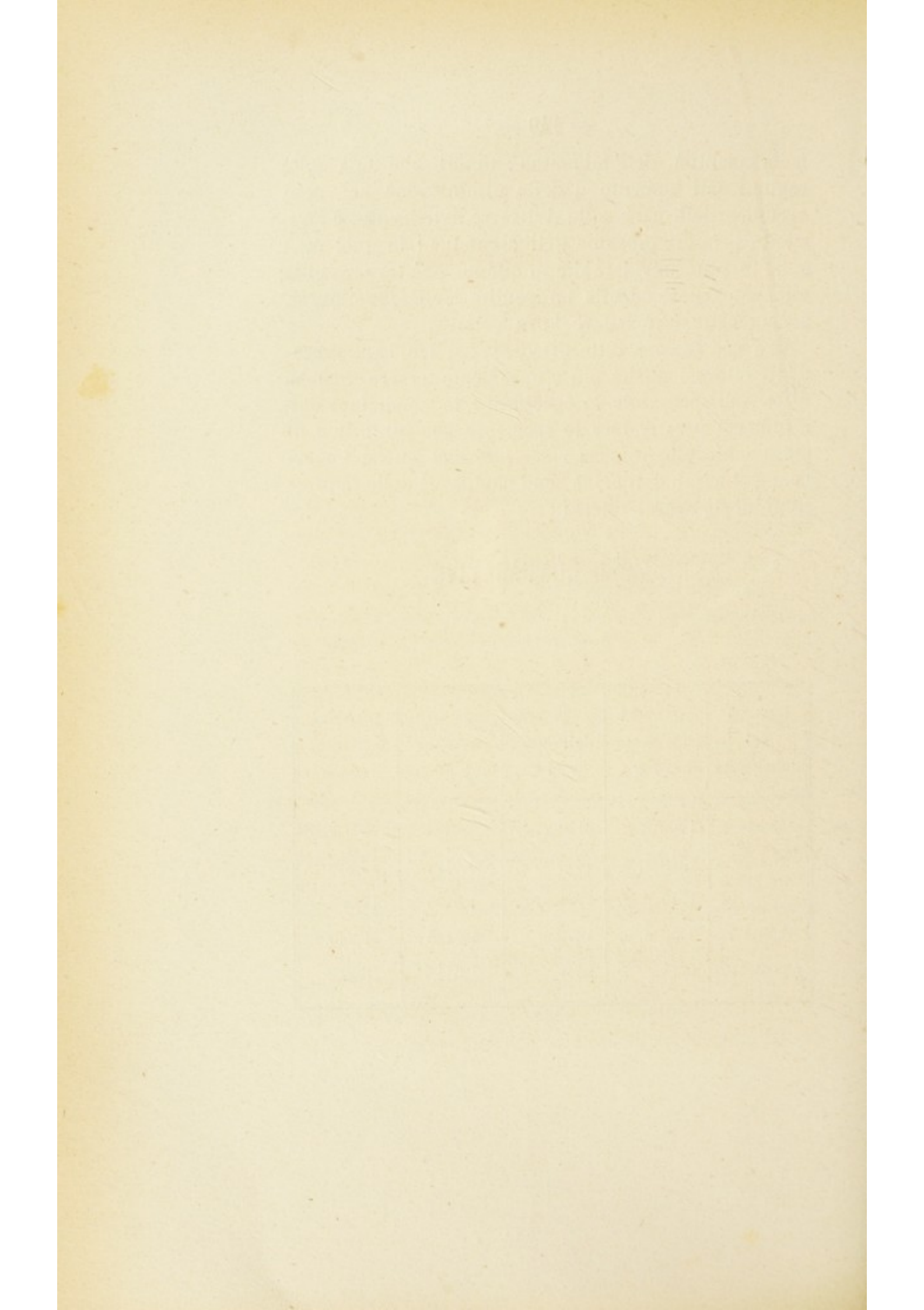
nella quantità dell'albumina; di tal che una delle cagioni dell'aumento o della diminuzione nel peso specifico dell'orina sotto il diverso nutrimento, è l'aumento o la diminuzione dell'albumina; la qual cosa è tanto più considerabile in quanto può tornare utile alla patogenesi ed alla terapeutica dell'albuminuria, come meglio farò notare altra volta.

Ora per le cose tutte discorse nei tre capi precedenti rilevasi anche più chiaramente essere nonchè utile, indispensabile lo specificare le condizioni dell'infermo per rendere le sperienze comparabili e di giovamento alla scienza, essendo che anche i morbosì principii dell'orina sono modificati dalle impressioni degli agenti esterni.

QUADRO COMPARATIVO

DELLE DIFFERENZE DELL'ORINA ALBUMINOSA IN VARIE CONDIZIONI
DELL' INFERMO

QUALITÀ del nutrimento	QUANTITÀ delle bevan. in 24 ore	QUANTITÀ dell' orina in 24 ore	PESO specifico a \pm 30 c.	QUANTITÀ dell'albu- mina
misto	1605 c. c.	2112 c. c.	1,0161	13 ⁹⁷ ,795
azotato	1368 c. c.	1440 c. c.	1,017	13,810
—	1710 c. c.	1731 c. c.	1,0195	14,985
vegetabile	2400 c. c.	1470	1,0135	11,430
non azotato	1470	2340	1,0195	3,642



MEMORIA SECONDA

Ognun sa come il morbo di Bright non ha per segno assoluto ed unico l'albumina nelle urine, sintomo comune ad altre infermità. E di fatti dichiarava il *Rayer* che « la nephrite albumineuse est principalement caractérisée, pendant la vie, par la présence d'une quantité notable d'albumine avec ou sans globules sanguins dans l'urine, par une moindre proportion des sels et de l'urée dans ce liquide ec. » Egli è però che avendo io già favellato di quel che si appartiene alla quantità dell'albumina ed alle sue variazioni, ora farò di notare i risultati de'miei sperimenti sugli altri principii dell'orina e sulle qualità del sangue in uno de' casi di albuminuria da me osservati.

1.º *Ricerche su l' orina.*

Necessario mi penso che debba giugnere il discorrere anzi tutto di quello che molti osservatori trovarono sulla qualità e quantità dei principii dell'orina nell'albuminuria per il morbo di Bright.

1.^o *Dell' urea*— Dalle osservazioni ripetute in Francia ed in Inghilterra si conchiude che in molti casi la quantità dell' urea nell' orina è diminuita, anzi il *Berzelius* aggiugne che al comparire dell' albumina scompare l' urea: ma il *Rayer* non ha sempre verificato questo fatto; ed inoltre è pur dichiarato che in varii casi del morbo di Bright l' urea si trova nella proporzione fisiologica. A questo proposito io bramo di ricordare le considerazioni già fatte nella prima memoria; cioè che, non determinate le condizioni di vita dell' infermo, le analisi riescono poco utili. Infatti, ponendo che in 50^{gr} di orina si fossero trovati appena due terzi della quantità normale di urea, potrà questa sembrare ma anche non essere una diminuzione; poichè se l' infermo invece di 1000^{gr} dà fuori in quel giorno 1500^{gr} di orina, non avrai che la medesima quantità di urea con maggior copia di acqua. Quindi la necessità di additare al tempo stesso le accidentali condizioni che accompagnano la secrezione renale. Oltre a questo chi non sa che le quantità di urea nello stato sano, come ti fan vedere le sperienze del *Millon* (1), si tengono fra lontani limiti, potendo crescere fino a 0,030 e diminuire fino a 0,004? Non sarà dunque argomento di morbosa diminuzione la poca quantità dell' urea nell' orina, se non si avveri al disotto del minimo fisiologico. Pure non niego che la poca quantità trovata costantemente racchiude un fatto importante per dedurne l' alterazione organica de' reni; ma e' fa d' uopo pur dire che le valutazioni dell' urea non potranno mai fare argomentare la sua diminuzione, se non si notino l' ora, il cibo, la quantità dell' orina in tutto un giorno.

(1) *Comptes rendus des seances de l'Acadèm. de Sciences.*—Paris t. XXVI, p. 119.

2° *Dell'acido urico* — Discrepanza ci ha sulla quantità di esso nell'orina albuminosa, dappoichè il *Christison* ne osservò l'accrescimento; altri lo stato normale; l'*Heller* nota in alcuni casi non averne trovato punto (1). Il *Rayer* parlando della nefrite albuminosa acuta scrive: « Il est rare d'y observer de petits cristaux d'acide urique, dont la présence dans l'urine est beaucoup plus fréquente dans le cours de la nefrite albumineuse chronique ». Delle quali differenze potreste solo dar ragione pensando che le sperienze sieno state fatte or nell'albuminuria acuta ed or nella cronica in diversi tempi. Quel che solo forte meraviglia non già sarebbe la mancanza dell'acido urico; ma la coincidenza di tal fatto con l'acidità dell'orina, come dichiara l'*Heller*, il quale in tal caso attribuisce l'acidità all'urozantina. Pur nondimeno se si vuol credere, come devesi, alle più numerose sperienze del *Rayer*, l'acidità, che trovasi in attinenza colla maggiore o minore quantità di materia colorante sarebbe solo da attribuire all'attinenza stretta che trovasi fra la quantità di materia colorante e l'acido urico, non alla qualità acida dell'urozantina.

3° *De'sali* — Il *Rayer* li dichiara diminuiti; e medesimamente per le sue analisi conchiude l'*Heller*. Ma vedi che sempre siamo a giudizi i quali non possono essere assoluti, perchè cadono sopra fatti variabili per molte cagioni, epperò sempre da essere fondati in dipendenza di queste.

Eccomi in secondo luogo ad esporre i risultamenti di tredici analisi di orina fatte come in poche parole verrò dicendo:

1° *Dell'urea* — Per conoscere la quantità di questo

(1) *Archi, für phys und pathol. chem. etc. von Heller—Jahr. 1843 heft zur.*

principio in molti casi adoperai il metodo del *Millon*, scomponendo cioè l'urea con una soluzione di nitrito mercurico nell'acido nitrico allungato, e raccogliendo l'acido carbonico che si svolgeva in un apparecchio a bolle di *Liebig*. Il peso dell'acido carbonico moltiplicato per 1,371 ha dato la quantità di urea. Quando furon mestieri più analisi contemporaneamente, pesai l'urea allo stato di azotato, preparandola col metodo del *Lecanu*, ed avendo cura di trattare con alcool anche il coagulo di albumina (1).

2° *Dell'acido urico* — La determinazione quantitativa di esso non fu fatta che solo in due casi. A tal fine, prese due o più lamine di rame bagnate con soluzione di cloruro ammonico, e poscia disseccate all'aria, le immersi in 30^{gr} di orina facendovele restare finchè nulla più si precipitasse. Il precipitato di urato rameoso scomposto a caldo con acqua acida di cloridridrico lo raccolsi sopra un feltro, poscia lo feci passare allo stato di urato potassico, e l'acido urico precipitato con l'acido nitrico, venne da ultimo seccato e pesato (2).

3° *Delle materie estrattive, de'sali fissi al calor rosso e dell'acqua* — Dopo la precipitazione dell'albumina con l'alcool, feltrata la soluzione fu svaporata a b. m., e pesato il residuo. Poscia, calcinato e ripesato, si conobbe la quantità delle materie estrattive sottraendone il peso dell'urea, e dei sali rimasti. Conosciuta la quantità dei principii solidi dell'orina, la differenza dal peso di orina adoperato dette la quantità dell'acqua.

Operando coi metodi qui sopra accennati ecco gli effetti delle analisi —

(1) Necessario è tale accorgimento, essendosi dimostrato che il coagulo ritiene un poco di urea.

(2) Tal metodo è stato proposto e raccomandato dal *Taddei*.

COMPOSIZIONE CHIMICA

Delle urine dell' ammalato di Albuminuria Num. 1

PRINCIPII COMPONENTI L'ORINA IN 15 GRAM.	GOVERNO MISTO						GOVERNO ANIMALE		GOVERNO VEGETABILE		GOVERNO NON AZOTATO	
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°
	matt.	gior.	matt.	gior.	matt.	gior.	matt.	gior.	matt.	gior.	matt.	gior.
Acqua.....	14,660	14,243	14,632	14,560	14,908	14,502	14,283	14,070	14,6725	14,1625		14,424
Albumina..	0,095	0,202	0,040	0,113	0,025	0,195	0,172	0,300	0,0425	0,2675		0,057
Urea.....	0,160	0,190	0,095	0,105	0,012	0,110	0,280	0,310	0,120	0,225		0,049
Ac. Urico..												
Materie co- loranti ed estrattive	0,037	0,195	0,035	0,029	0,009	0,038	0,237	0,250	0,115	0,200		0,165
Sali fissi al calor rosso	0,140	0,170	0,138	0,193	0,046	0,155	0,028	0,070	0,050	0,145		0,305

N. B. La prima e seconda analisi furon fatte il 22 Novembre; e le altre 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, furon fatte il 19 e 20 Dicembre. Le analisi 7^a, 8^a, 9^a, 10, 12^a furon fatte dal 3 di Gennaio in poi.

Le quali analisi mi fanno conchiudere :

1° Che le quantità di urea sono state assai variabili secondo il tempo percorso dalla malattia.

2° Che verso il cominciamento del morbo le quantità di urea sono state di circa 0^{sr},012, equivalenti cioè allo stato sano.

3° Che cominciarono a diminuire a misura che più lungo diveniva il corso del morbo, e che dopo un mese dalla prima analisi giunsero a diminuzione talvolta ben considerevole.

4° Che la ragione di questa diminuzione si trova nell'incremento del morbo organico de' reni, nel quale la forza secretiva di questi organi trova un ostacolo meccanico alla manifestazione de' suoi effetti.

5° Che la natura degli elementi induce l'accrescersi o il diminuire dell'urea; ma non serba in tali modificazioni quella proporzione che nello stato sano.

6° Che nell'orina del mattino quattro volte sopra cinque l'urea si è trovata maggiore dell'albumina, e che invece il giorno l'albumina è stata maggiore dell'urea in cinque volte sopra sei. La quale attinenza, non ostante che richiede di essere meglio confermata, è degna di molta attenzione.

7° Che l'acido urico, essendo stato in due determinazioni uguale a 0^{sr},003 circa, non indica punto di diminuzione o accrescimento.

8° Che la quantità de' sali talune volte allo stato normale, tal'altra cresciuta, una sola volta diminuita, fu sempre maggiore dopo il desinare e minore avanti il desinare, come lo *Chabert* aveva dimostrato nell'orina sana.

9° Da ultimo che la loro qualità si tenne ne' medesimi limiti come nello stato sano. Infatti abbonda-

rono i fosfati nel nutrimento animale, e predominarono i carbonati nel nutrimento vegetabile (1).

II° *Ricerche sul sangue*

Se volessi qui fil per filo venir narrando quello che sul sangue degli ammalati di morbo granuloso si osservò e scrisse, imprenderei troppo lunga diceria; ma poichè ne fa d'uopo, toccherò i capi principali delle ricerche di tal genere, e propriamente dirò le conclusioni finora cavate sulla quantità di albumina e sulla presenza di urea nel sangue.

1° *Della quantità di albumina* — È parere comune che l'albumina del siero sanguigno sia diminuita. Del che si trova argomento nelle analisi fatte finora, in cui la quantità di albumina è di 0,050 circa, laddove quella che trovasi nello stato sano è intorno a' 0,070. Impugnare il fatto non è possibile; ma correggere l'interpettazione di esso, credo ch'è il debito di chiunque lo viene considerando. A tal fine io mi propongo le due seguenti quistioni:

a) *Perchè si conosca la qualità del sangue basta il raccogliere quello di un braccio o di una gamba?*

b) *Trovasi attinenza veruna fra la diminuzione creduta dell'albumina nel sangue e la sua presenza nell'orina?*

a) *Perchè si conosca ec. . . . ?* = Egli era cosa ben ragionevole il pensare che la composizione chimica del sangue mostrar si dovea varia ne' diversi vasi venosi; poichè organi diversi, diversi e peculiari mutamenti generano sopra uno stesso sangue arterioso.

(1) Questa seconda parte della nona conclusione è una conferma de' fatti osservati dal *Lassaigne* nell'esaminare l'attinenza che passava fra l'alimento vegetabile e la qualità de'sali nell'orina.

Ma questa idea oggi confermata dalla sperienza è divenuta un fatto. Riesce però, a mio credere, del pari ragionevole il pensare che uno stato patologico del sangue arterioso potesse siffattamente modificarsi dall'azione di ogni organo, da potersi trovare in un cotale punto del sistema venoso sì, che la chimica analisi il dichiarerebbe fisiologico. La qual cosa, se vuoi detta per tutti gli organi, principalmente devi considerarla ne' reni, che presiedono ad una delle più necessarie ed importanti funzioni. Di tal che non pare che l'esame di punti sì lontani dal rene, come il braccio, possa fare argomentare una morbosa azione di quell'organo, massime se leggiera; poichè confusa nel torrente circolatorio, mentre di continuo la materia del sangue rinnovasi, giungerebbe siffattamente modificata, da rendersi incapace di osservazione. In tal caso le analisi non solo non illustrano il fatto morboso, ma porgono altresì dati erronei, da' quali come da cose non vere, si deducono teoriche che non convincono, perchè ricorrono alla pur fine nelle segrete attività della vita, parola che per riferirsi ad un fatto de' più importanti riesce più sconosciuta ed oscura.

Ma voglio pur concedere che dopo alcun tempo la modificazione del sangue così grave e solenne si fosse renduta, che dovunque lo osservi ti potrebbe parer morboso. Un altro fatto si oppone a questa sentenza; ed è che le analisi del *Beclard* (1) han dimostrato che

(1) Ecco i risultamenti avuti da questo autore:

	<i>vena giugulare</i>	<i>vena splenica</i>	<i>vena mammaria</i>	<i>vena porta</i>
Acqua....	778,9	746,3	750,6	702,3
Albumina	79,4	124,8	89,5	70,6
Globuli }.....	141,7	128,9	159,9	227,1
Fibrina }				

la specialità di composizione del sangue non si limita solo a leggiere ed inapprezzabili variazioni. Le differenze trovate da questo autore fra il sangue della vena giugulare, della mammaria, della splenica ec. sono troppo notevoli perchè si possa rinunziare a valutare la composizione degli altri punti dell'albero venoso. Così solamente ben fermate queste specialità di composizione nell'organismo fisiologico potrai rivelarne le alterazioni; chè, ciò non fatto, potrebbero un dì esser dichiarate illusioni. Per le quali cose io mi penso che, mancando finora un quadro analitico delle determinazioni testè accennate, le analisi del sangue non possono arbitrarci a conclusioni pari in gravità al soggetto.

b) Trovasi attinenza veruna fra la diminuzione creduta dell'albumina nel sangue e la sua presenza nell'orina? = Il fatto più dimostrativo che mancano i dati per concludere che l'albumina del siero è diminuita, si è la nessuna attinenza che passa tra questo preteso ultimo fatto e l'albuminuria. Di vero pognamo che la quantità di sangue di uno degl' infermi di albuminuria da me osservati fosse uguale non più che a cinque chilogrammi. Io ho trovato in tal sangue 0,054 di albumina (1), e per le orine ogni dì se ne davan fuori 13^{gr},0. Se vorresti dichiarare cotesto sangue scarso di albumina, dovresti aggiungervi almeno un 0,06 di tal principio, e per cinque chilogrammi di sangue avresti 30 grammi di albumina. Or se solo 13^{gr} si cacciavano di albumina, come potrebbe giudicare che nel sangue manca tant' albumina quanto ne compare nell'orina, siccome l'*Heller*

(1) La quantità di albumina nel siero sanguigno, durante il governo misto, esaminata in tempi varii si è mantenuta quasi eguale, se uguale rimaneva la quantità di albumina cacciata con l'orina.

afferma? Aggiungi le estreme condizioni messe nel paragone fatto; l'aggrirsi della quantità di albumina fra ampi limiti, secondo il *Lecanu* (2); le sue variazioni per la qualità del cibo, come ha sperimentato il *Becquerel*, e tutto vedrai che concorre a tal conclusione: che la diminuzione di albumina nel siero sanguigno nel morbo di Bright, se è un fatto che può essere, per ora non sarebbe che una divinazione.

2° *Della presenza dell'urea nel sangue* = Egli è cosa ben nota che *Prevost* e *Dumas* trovarono l'urea nel sangue dopo l'estirpazione de' reni, come in appresso fecero *Gmelin* e *Tiedmann*: dopo i quali il *Marchand* legando i nervi ed i vasi renali ebbe gli stessi risultati. O' *Shaughnessy* la rinvenne del pari nel sangue de' colerici con soppressione notevole delle orine ec. Le quali sperienze fanno concludere che la condizione perchè l'urea resti nel sangue è la soppressione o la diminuzione della secrezione urinaria. Cosicchè è ovvio il pensare che in ogni malattia dei reni in cui la secrezione è nel modo suddetto turbata, l'urea si versa nel sangue, o in altri umori del corpo. Ciò nell'albuminuria interviene, e con tal principio si deve trovar ragione delle discrepanze degli autori sopra il fatto dell'urea nel sangue, la quale vi si troverebbe solo quando, alteratasi profondamente la struttura degli organi secretori dell'urina, la secrezione renale diminuisce ed hanno luogo dei versamenti sierosi.

Pure vuolsi notare che se in molti casi fu veramente trovata l'urea nel sangue, in molti altri ciò dee riputarsi problematico. Poichè dopo le dichiarazioni del *Rayer*, del *Guibourt* e principalmente del *Brett* e *Bird*

(2) Secondo questo autore la quantità di albumina in 1000 parti di siero si estende da 57,090 fino a 78,298.

non si tenne più come argomento della presenza dell'urea il precipitato prodotto dall'acido nitrico nell'estratto alcoolico del sangue, che pareva simulare il nitrato di urea, o l'odore orinoso svolto in alcuni casi, essendosi dimostrato che questi due fatti eran dovuti a ben altre cagioni. Per il che io credo che nell'albuminuria la presenza dell'urea nel sangue non è poi quel fatto sì importante che finora si è creduto, perchè trova ragione nelle esperienze stabilite dal *Prevost* e da altri.

Dopo le considerazioni fatte, specialmente intorno alla quantità di albumina, non dovrei presentare l'analisi del sangue. Ma, trovandomi già averla fatta quando non ancora mi pareva chiaro se dovesse o no riuscire di molta importanza, non fo che trascriverla senza punto cavarne delle conclusioni (1).

(1) Credo che non sarà inutile cosa l'esporre brevemente il metodo da me usato nell'analisi del sangue. Aperta la vena brachiale ricevetti una porzione di sangue in un vase pesato *a*, il quale, tosto chiuso, fu ripesato, e messo da parte finchè non si fosse completamente separato il coagulo. Una seconda porzione di sangue fu raccolta in un vase *b* pur pesato, nel quale si contenevano 60^{gr} di soluzione satura di sal Glaubero. Questo ultimo vase fu del pari ripesato. Quando fu ben formato al fondo del vase *b* il deposito de'globuli li feltrai lavandoli con soluzione satura di solfato sodico, ed avendo cura di far passare attraverso il liquido stante sul feltro una corrente di aria. Così lavati i globuli, e disseccati, furono trattati prima con etere, poscia con alcool bollente, ed infine con l'acqua perchè si fossero purgati dal solfato sodico onde erano imbrattati — Poscia nuovamente disseccati furon pesati. Raccolto il coagulo formatosi nel vase *a* venne posto in pezzuola a stretta maglia, e lo si fece attraversare da tant'acqua quanta bastò a rimanere nella pezzuola la fibrina scevera da globuli. Questa pesata, e calcolata la quantità dei globuli corrispondente al peso del sangue del vase *a*, si conobbe la quantità del coagulo sopra il sangue del vase *a*.

Il siero del vase *a*, essendo opalino additava che serolina contenesse. Fu esso trattato con alcool, e raccolto il precipitato di albumina, fu lavato, disseccato e pesato.

La dissoluzione feltrata si svaporò a secchezza e, pesata, da ultimo si calcinò e ripesò.

Resta ora solo a toccare delle ricerche fatte sul sangue per l'urea.

Raccolsi il siero di un'altra porzione di sangue (30^{gr}. circa), lo trattai con

Acqua.	79,00
Ematoglobulina.	12,50
Albumina.	5,50
Fibrina	0,80
Materie grasse ed estrattive	0,65
Sali fissi al calor rosso.	0,89
Perdita	0,66

Con ciò io pongo termine alla esposizione delle esperienze da me fatte sull'albuminuria, alle quali, se io mi fossi trovato nel periodo chimico della storia delle urine aperto da *Van-Elmonzio* (1) e segnalato dal *Bellini* (2), non avrei dato valore più che ad una pura conoscenza di chimica. Ma, dopo che *Cruikshank*, *Prout*, *Christison* ec. entrarono nel periodo delle applicazioni della chimica alla medicina, cioè nel periodo chimico-medico, è mio debito il mostrarvi, accademici chiarissimi, come delle indagini da me fatte giovar si possa la teorica sulla patogenesi dell'albuminuria.

alcool assoluto, e separato colla feltrazione il precipitato di albumina, fu questo lavato a più riprese. Poscia evaporai la dissoluzione alcoolica, fino ad un certo punto, in che, irrorata con acido nitrico diluito e privo di ac. nitroso l'abbandonai all'evaporazione spontanea. Ma, nè cristalli visibili all'occhio nudo si formarono, nè pagliuzze cristalline osservabili al microscopio. Con ciò venni in certezza della mancanza dell'urea.

(1) *De lithiasi* — Lugduni in folio, 1635.

(2) *De urinis* — Lipsiae, 1734.

MEMORIA TERZA

Chi scorresse la storia delle conoscenze avute sull'anasarca, e su le idropisie, vedrebbe quanto remoti sieno gli elementi delle osservazioni fatte sull'albuminuria. Nelle quali riesce di scorgere le attenenze che si erano osservate, ora fra certe idropisie e la coagulabilità dell'orina, ed ora fra questa e le malattie de' reni. Il quale studio, sebben paia intrigato rimpetto alla storia, divien pure un fatto semplice, ed un tutto unico rimpetto alla scienza contemporanea, dopochè il *Bright* ravvicinando questi tre fatti, l'idropisia, la coagulabilità dell'orina e le malattie renali, dichiarò un nuovo morbo e ne descrisse le forme speciali.

Dopo la scoperta del *Bright*, varii problemi rimanendo ad essere sciolti, parecchi osservatori successivamente ne impresero a ragionare. Laonde, prima di esporre la mia teorica su la patogenesi dell'albuminuria, verrò facendo un esame storico-critico delle conclusioni finora più accettate nella scienza intorno alle seguenti quistioni:

1^a *La malattia organica del rene precede o no l'alterazione della qualità dell'orina?*

2^a *Quale è la natura della malattia organica del rene?*

3^a In qual modo l'albumina del sangue passa nelle orine?

4^a In qual modo la malattia de' reni produce l'idropisia?

1^o La malattia organica de' reni precede o no l'alterazione della qualità dell'orina? — Il Bright giudicò che l'alterazione renale fosse primitiva, poichè stimava egli che la morbosa azione secretiva de' reni fosse il risultamento di un gran numero di cagioni, la cui influenza, prima su la pelle e su lo stomaco esercitandosi, recava per ultimo effetto uno stato infiammatorio de' reni, il quale passando allo stato cronico, determinava un'alterazione permanente di questi organi (1). Dopo il Bright tutti gli osservatori consentirono che la malattia de' reni fosse primitiva. Pure il Copland (2) parlando delle idropisie, dichiara che in quella prodotta per lesione del cuore, può intervenire consecutivamente una lesione renale. Il solo Ayres discostandosi dalle idee del maggior numero, conchiuse che la malattia renale doveva riguardarsi piuttosto come un effetto che come cagione dell'albuminuria. I quali giudizi, sebbene rimanessero sempre ne' limiti de' possibili, pure non rinvergando co' fatti, mi paiono lontani dalla verità; alla quale stimo meglio potersi pervenire giudicando che nell'albuminuria cronica primitiva (3) la malattia organica de' reni non precede l'alteramento della funzione. Infatti una delle frequenti alterazioni nella qualità dell'orina è la presenza dell'albumina senza che malattia de' reni vi fosse. Inutilmente citerei le conchiusioni del Wells (4)

(1) Bright—*Diseased kidney in dropsy*. Reports of medical cases, in-4—London 1827.

(2) V. *dictionary of practical medecine*, art. *dropsy*—London 1833.

(3) Intendo per primitiva l'albuminuria cronica che non succede all'acuta.

(4) V. *Observations on the dropsy which succeeds scarlet fever—On the*

del *Desir*, del *Forget* (1) e di altri molti su la qualità albuminosa delle orine senza malattia de' reni (2). Perchè dunque invocare una malattia organica dei reni per ispiegare un fenomeno che può stare senza di essa, e che non trova punto in quella la cagion sufficiente della sua manifestazione? Arrogi che studiando le fasi dell'albuminuria e della malattia renale, si scorge l'una non essere in dipendenza dell'altra. Divero, come dichiara il *Christison*, l'albumina trovasi in massima copia nelle orine quando da poco tempo è intervenuta la lesione organica del rene, ossia quando la lesione è lieve; e quando la malattia renale giunge al suo massimo stadio di gravezza, la quantità di albumina è menoma. Il che dimostra che l'apparizione dell'albumina è dovuta a ben più riposta cagione che non è la malattia organica de' reni. Considerate oltracciò che l'idropisia, questo sintomo sì strettamente legato alla malattia renale, talvolta non appare che parecchie settimane, ed anco parecchi mesi dopo l'apparizione dell'albuminuria (3), e non saprete intendere come la malattia renale, già precedente all'albuminuria, in sì lungo intervallo sia

presence of the red matter and serum of the blood in the urine of dropsy ec.

(1) V. *Lettre sur l'albuminurie (maladie de Bright) adressée a Mr. le Dr. Rayet* (Gazette médicale de Paris p. 909-1837).

(2) Stimo non inutile il riportare la risposta del *Forget* a coloro che gli opponevano l'albuminuria aver luogo anche in altre malattie, epperò non poter essere sintomo del morbo di Bright. « Combien, dit il, la science du diagnostic possède-t-elle de signes univoques, infaillibles, pathognomoniques, en un mot? Eh bien! ce qui existe pour toutes les autres maladies, s'accomplira pour l'albuminurie: après avoir prétendu que ce symptôme annonçait constamment une affection des reins, on spécifiera les cas, on signalera les exceptions, comme pour tout autre symptôme; mais le fait fondamental restera, comme principe général, sinon infaillible, et la science n'en aura pas moins fait une précieuse conquête.

(3) V. *Crisolle*, ec.

rimasta senza progredire e senza produrre alcun versamento. Inoltre se si riguardi all'alterazione della qualità dell'orina, e massime alla diminuzione dell'urea, questa in generale non appare che quando già la malattia è cominciata da qualche tempo; laddove, se l'alterazione organica del rene preesistesse, la diminuzione dell'urea dovrebbe essere la prima ad appalesarsi. Se queste ragioni sono vere, e se non si vogliono sconoscere i fatti su cui poggiano, a me sembra esser vero l'assunto, che *nell'albuminuria cronica primitiva la malattia organica dei reni non precede l'alteramento della funzione*. Con che io non intendo dichiarare, come vorrebbe l'Ayres, che la malattia renale sia un effetto dell'alterazione funzionale. Invece parmi che l'albuminuria e la malattia renale non sieno se non due effetti di una causa più interna; due sintomi che annunziano con la loro consecutiva apparizione due stadii diversi del morbo. Così comprendesi che fra questi due fatti manca ogni legame; che l'uno dall'altro non dipendel; e che la malattia de' reni giunta al suo massimo grado offre tale un ostacolo materiale al passaggio dell'albumina, che questa viene scemando. La quale idea, che io tengo come più congrua ai fatti, voglio riferire, come già accennai, al morbo di Bright che vien primitivamente, e non già all'albuminuria acuta, o allo stato cronico che dopo di essa rimane; poichè in tal caso a me pare che lo stato congestivo del rene debba precedere l'albuminuria nel medesimo modo che precede in tutti i casi di emorragie (1).

2° *Quale è la natura della malattia organica de' reni?*
In ciò gravi dispareri insorgono; dappoichè a coloro

(1) Adopero il vocabolo emorragia poichè mi penso che l'albuminuria acuta fosse piuttosto ematuria.

che pensano la malattia di Bright di natura infiammatoria molti altri si oppongono che giudicano l'infiammazione non avere presa alcuna parte nella degenerazione del tessuto renale. De' primi sono il *Bright*, il *Blackall* (1), l'*Anderson* (2), e molti altri fino al *Rayer*; ne' secondi van posti il *Solon*, il *Grisolle* ed altri ancora. Io non istarò a riferire le ragioni degli uni e degli altri perchè farei esposizione lunga e forse inutile. Certo che dall'esame loro e dallo studio dei fatti pare che, potendosi porre distinzione fra albuminuria cronica primitiva ed albuminuria cronica che succede al periodo acuto, si debba conchiudere che in questa un precedente stato infiammatorio sembra inevitabile, intantochè nella prima non vi concorre punto. La quale conchiusione può reputarsi ragionevole finchè la quistione su la natura infiammatoria del morbo di Bright rimane una quistione etiologica (3); poichè quando si vogliono muovere dubbi di tal fatta anche ne' gradi successivi della degenerazione renale, io non saprei punto scorgere in questa la minima traccia di natura infiammatoria, epperò la convenienza del nome datole dal *Rayer* di *nefrite albuminosa cronica*.

3° *In qual modo l'albumina del sangue passa nelle orine?* — A tal domanda sebbene non molto si fosse risposto, pure coloro che ne parlarono così definirono la quistione. Alcuni, e questi furono i più, giudicarono che l'albumina passasse attraverso de' reni per una forza segreta ed inconcepibile. Il *Grisolle* scrive: les

(1) *V. Observations of the nature and cure of dropsies* — London 1824.

(2) *V. Observations on renal dropsy* — London medesima Gazette, Vol. XV p. 833.

(3) Dico etiologica perchè riguarda l'albuminuria acuta come cagione di certe albuminurie croniche.

« reins laissent seulement passer comm'à travers des « cribles inertes certains matériaux du sang (l'albumine « ec.) ». Il *Sabatier* (1) conchiude che il rene lascia passar l'albumina del siero, e talvolta la materia colorante del sangue per una inesplicabile modificazione. Il *Solon* pensa che la sostanza corticale, prima a guastarsi, non induce nel sangue che un'alterazione imperfetta. Così altri ancora giudicarono; ma alcuni ve ne furono che seguendo una via affatto diversa, credettero che il siero sanguigno direttamente passasse nelle orine. La quale ultima ipotesi del *Rayer* non pare accettabile; ma io senza adoprarli a confutarla, son di credere con la maggior parte essere l'albumina sola che nella sua modificazione solubile passa attraverso de' reni. Perchè ciò avvenga mi farò a dire più appresso.

4° *In qual modo la malattia de' reni produce l'idropisia?* — Le cognizioni che già si avevano intorno alla produzione delle idropisie per cagione delle malattie renali si rimanevano ne' soli limiti dell'osservazione, quando dopo la scoperta del *Bright* si volse la mente ad indagare le cagioni ed il modo onde le malattie de' reni operavano i versamenti sierosi. Ma la spiegazione del fatto condusse in mille ipotesi che sempre più lo rendettero oscuro, ed un fenomeno che reputar si dovea l'effetto manifesto di uno squilibrio nelle attenenze delle diverse secrezioni fu attribuito a ben altre cagioni. E come sia vero che la spiegazione di un fatto, quando non è l'effetto immediato della sperienza, ci si mostra tanto più intralciata quanto più è pensata e discorsa, chiaro si scorge nel considerare che fin da remotissimi tempi si comprese

(1) *V. Considérations et observations sur l'hydropisie symptomatique d'une lésion spéciale des reins* (Archives générales de médec. 2 série, t. V, 1834).

la diminuzione della secrezione renale essere la vera causa di certe idropisie, e che dappoi, cresciuti gli studii, altre cagioni si son cercate ben lungi dal vero. *Ippocrate* infatti affermò « urinae quoque non facile prodeunt, ad hydropem ex hujusmodi casibus (1) ». *Avicenna* così volle pure intendere scrivendo di alcuni reni malati. « Et urina est subtilis, pauca in quantitate, propterea quia ipsi ambo (renes) parum aquositatis attrahunt propter debilitatem virtutis », e più appresso: « Et multoties perducit ad hydropisiam propter oppilationem viae aquositate sanguinis et redditionem ejus ad corpus » (2). Al medesimo modo giudicarono *Lazaro Riverio* (3), *Bonet* (4), *Sauvages* (5) che denominò talvolta urinoso l'anasarca, *Portal* (6) ed altri moltissimi. Ma oltre a tal concetto non ve ne mancarono di altri stranissimi, come quelli di *Fernel* e di *Pisone* (7) di *Sydenham* (8) e di altri.

Pure dopo tanti schiarimenti a' nostri dì le idee d'*Avicenna* e dei successori non furon ricevute, ed

(1) *Ippocratis opera*, in fol. ed. Foes. p. 190 — Francofurti, 1621.

(2) *Avicennae, In re medica*, lib. III. p. 838 — in fol. Venetiis 1514.

(3) *V. Opera medica universa*; praxeos medicae lib. XI cap. 6; de hydropse p. 326, in fol. — Lugduni, 1738.

(4) *V. Sepulcretum sive anat. pract.* lib. III. sect. XX. De cachexia, anasarca ec. t. II. — Lugduni 1700.

(5) *Sauvages. Nosol. method.* t. II p. 474, in-4° — Amstelodami 1768.

(6) *V. Observations sur la nature et le traitement de l'hydropisie*, t. I p. 151 in-8° — Paris 1824.

(7) Così scrive il *Fernel* serosus humor utpote tenuis, sine sanguine solus, uti solet, per renes excidit, et in abdominis capacitatem illabitur. (*V. universa medicina*, p. 510. Il fol. Coloniae Allobrogum 1679. Il giudizio di *Fernel* fu ancora seguito dal *Pisone*.

(8) Così parla il *Sydenham*: « Urina idcirco parce redditur, quia sanguinis serum, quod per ductus urinarios ex lege naturae excerni debuerat, jam in cavitate abdominis deponitur, et in caeteras partes eidem excipiendo aptas ». (*Opera medica*, tractatus de hydropse; t. I p. 334 — Genevae 1769.

invece si vollero redivivi i sospetti del *Galeno* (1) e del *Villis* (2) sull'efficacia che il sangue, divenuto sieroso, esercitava nella produzione delle idropisie. Difatti il *Sabatier* (3) volle dichiarare che il sangue, perduta la sua albumina e divenuto men denso e più tenue, più facilmente penetrando attraverso le pareti de' capillari produca l'idropisia. La qual teorica, combattuta dal *Rayer*, trovi pur di presente seguita dal *Grisolle* e da altri molti. Io al contrario mi penso che alla sola *diminuzione della secrezione renale* devesi la produzione della idropisia nel morbo di Bright. La qual verità non può sfuggire a chi attesamente consideri che l'apparire e lo sparire dell'idropisia è alterno col crescere ed il diminuire della secrezione urinaria o di qualche altra secrezione; dove se alla perdita di albumina del sangue l'idropisia fosse dovuta, costituirebbe uno de' primi sintomi e sarebbe continua, come continua dura l'albuminuria.

Dopo l'esame fatto delle precedenti quistioni vengo a discorrere alcun poco della teorica sulla patogenesi dell'albuminuria con que' pochi lumi che dalle mie sperienze sonomi venuti.

Ho già mostrato in principio la nessuna dipendenza fra l'albuminuria e la malattia renale. Voglio ora

(1) Così si esprime *Galeno*: « A succis quidem qui in venis habentur, in serosam saniem solutis, renes qui ad excrementum id trahendum sunt nati, potissimum cum sani sunt, serum quidem a venis expurgant, fluxionem autem ad vesicam assidue mittunt. Ubi autem renes trahere non valent, aut venae ejusmodi serum in ventrem mittunt, aut toti id corpori partientes, *subitaneos hydropum status indicunt* ». (V. Gal. *Omnia quae extant*. t. II. De sympt. causis. lib. tertius, p. 57. = In fol. Basileae, 1601.

(2) Il *Villis* giudica che il sangue contiene talvolta una materia che non può uscire per le vie orinarie, ed in tal caso produce l'anasarca. (V. *Villis Opera omnia* t. II. p. 245).

(3) *Considérations et observations sur l'hydropisie symptomatique d'une lésion spéciale des reins* (Arch. gen. de médecine 1834).

dimostrare che invece l'albuminuria è indipendenza dello stato del sangue. Di vero le notevoli variazioni osservate nella quantità di albumina sotto il diverso governo di vita sono relative ad altrettante diminuzioni o accrescimenti che avvengono nella quantità di albumina del siero sanguigno sotto il diverso governo di vita, e non certo a variazioni nella malattia renale. Ecco il fatto fondamentale della mia teorica, fatto che sperimentalmente mostra il nesso fra l'albuminuria e lo stato del sangue, fatto che vedremo non venir mai meno nella spiegazione di ogni fenomeno; fatto infine per il quale non devesi più ricorrere ad inesplieabili modificazioni del sangue per comprendere il passaggio dell'albumina nell'orina. Ma oltreacciò se si volge un poco il pensiero ad alcuni casi in cui l'albuminuria avviene senza il morbo di Bright si troverà confermato che stanno nel sangue e non nel rene le condizioni che producono l'albuminuria, e che da quelle e non da queste tal sintomo dipende. Osservava invero il *Mateer* nell'Ospedale di Belfast, che i febbricosi, verso la fine della malattia, insieme a' depositi di urati davano molto frequentemente albumina per le orine (1). Egli considerò il fenomeno come critico. Or domando io, non è un'alterazione primitiva del sangue che in tal caso fa separare l'albumina e gli urati come sostanze che, rappresentando il fatto chimico della sindrome febbrile, ritenute, perturbavano? Non compivasi forse in tal caso l'albuminuria per dar luogo alla separazione di una materia divenuta eterogenea ed inutile all'organismo? Ebbene a me pare di vedere nel morbo di Bright prodotta per lungo tempo l'albuminuria per

(1) V. Mateer: *On the coagulability of urine as a diagnostic and therapeutic sign of dropsy*. Edinb. med. and surg. journal. 1837, vol. XLVII, p. 68.

quelle medesime cagioni onde l'osservò il *Mateer* prodotta per pochi giorni nella fine di parecchie febbri.

Ma qual mai sarebbe questa malattia del sangue? Sarebbe a mio credere un' eccedenza di albumina, un'esuberanza di carbonio (mi sia lecito di così chiamarla) che non trova il mezzo ossidante per ridursi in urea, acido carbonico ed acqua; epperò come materia inutile all'organismo è obbligata a sceverarsi per uno degli emuntori che meglio servono al purgamento quotidiano del corpo. Questa idea somiglia a quella dichiarata dall' *Ayres*; con questa differenza, che egli giudicava dipendere l'albuminuria da un difetto di ossidazione della quantità fisiologica delle materie proteiche (albumina principalmente), poichè poneva mente al fatto della diminuzione dell' urea; io invece riguardando questo fatto interamente come conseguenza necessaria all'impotenza secretiva de' reni alterati, e considerando che nei primi stadii del morbo di Bright l'albuminuria esiste, e l'urea si trova nelle proporzioni normali; sono obbligato ad ammettere che vi fosse eccedenza di materie albuminoidi e non già difetto di ossidazione della loro quantità normale. Se non è l'*iperalbuminosis* del sangue, concedetemi tal vocabolo, l'alterazione in cui trovasi la cagion prossima e sufficiente dell' albuminuria, io diffido che potesse essere vero, come il *Valentin* (1) dichiara, che oggimai nel sangue bisogna ricercare la cagione dell' alterata secrezione urinaria nel morbo di Bright. Con l'ipotesi da me stabilita torna agevole spiegare come l'albuminuria avvenga senza lesione renale; e l'idea di una ma-

(1) Valentin (G.) — *Examen microscopique des granulations des reins.* (L'Expérience, t. 1, page 366. *Extrait du Repertorium fur Anatomie und Physiologiae*, 2. vol. 1837.

lattia del sangue, che altera senz'altro i lavori assimilativi, ben può rendere ragione di un successivo e secondario morbo nel rene (1); il quale avvenuto, la secrezione urinaria diminuisce, l'urea non può segregarsi, e l'albumina stessa non può più facilmente mandarsi via.

Così espresso il modo onde producesi l'albuminuria nel morbo di Bright, a me pare di potersi tal malattia dividere in due stadii. Il primo, quello in cui, comparsa l'albuminuria, o non ancora è cominciata l'alterazione de' reni, o, anche cominciata è lieve, e conservasi ancora in dipendenza della malattia del sangue: sicchè, questa combattuta, anche essa cede. Il secondo stadio sarebbe quello in cui il morbo organico de' reni divenuto grave ed indipendente dall'alterazione del sangue, cominciano i versamenti, e l'ammalato va senza meno alla morte. Nella quale divisione può trovarsi anche una ragione per la certezza della diagnosi, che nel primo stadio non si può stabilire così fermamente come nel secondo. Dappoi- chè sebbene potrà dirsi che all'albuminuria succederà un morbo de' reni quando questo sintomo non trova la cagione sufficiente in alcun'altra apparente perturbazione, pure tal criterio può non di rado riuscire fallace, non essendo, a mio credere, del tutto

(1) La quasi costante coincidenza dell'albuminuria, della lesione renale e delle deposizioni tubercolari a' polmoni, è un fatto da considerarsi attentamente; perchè potrebbe in principio la malattia non stare, che nel sangue, e produrre dappoi due località, che prenderebbero diversa apparenza di tubercoli e di granulazioni per la qualità degli organi ove avvengono; massime perchè non è ancora esattamente definito quale è la natura chimica delle granulazioni renali. Oltreacciò è pure noto che in alcuni tisiaci si depongono tubercoli anche ne' reni, e le urine diventano albuminose (V. *Rayer*, citazioni precedenti t. II p. 326). Non sarebbe la tubercolosi renale un'altra forma del morbo di Bright?

chiarite le condizioni morbose generali dell'organismo che sono capaci a produrre l'albuminuria. Al contrario nel secondo stadio, quando cioè l'albuminuria trovasi unita a' versamenti sierosi, la diagnosi riesce più facile e più certa. Dappoichè in questo stato, se manca la ragione dell'idropisia, vi ha pure un criterio terapeutico, ed è che la disorganizzazione de' reni, presentando un ostacolo materiale alla manifestazione dell'effetto diuretico di certi farmaci, li rende inutili, comechè i più potenti si adoperino. Questo fatto mi è occorso di osservare nella clinica di mio Padre, e ricavasi ancora dalle relazioni del *Barbier* (1) e di altri, ed in esso ritrovasi ancora uno de' più certi segni della gravezza dell'ammalato.

Della cura mi taccio, sperando che migliori dati si possono avere a proporla.

Così conchiudo, onorevoli Accademici, gli studii chimico-medici che ho fatto sopra una delle malattie che più richieggono chiarimenti. Per essi primamente son venuto sponendovi una serie di sperienze, alcune delle quali penso non ancora fatte da altri; poscia vi ho manifestato il concetto che io tengo su la patogenesi dell'albuminuria. Le prime, qualunque esse sieno, hanno il valore che a' fatti pertiensi, al secondo, sebbene mi avesse aperto la strada un fatto, pure non posso attribuire più valore di quello che ad una congettura si deve. Ma fra le congetture a me sembra la più accettabile, e come tale io bramo che voi ne vogliate giudicare, sperando che il progresso della scienza potesse viemeglio certificarla in avvenire.

(1) V. Barbier : *Précis de nosologie et de thérapeutique* t. I, p. 410 = Paris 1827.

Storie cliniche di alcuni casi di albuminuria

Caso I° = N. N. contadino del comune di Saviano, di valida complessione, di temperamento scrofoloso negli ultimi due lustri de' sette di sua vita è stato frequentemente afflitto da febbri periodiche delle quali è sempre guarito. Una febbre di questa natura invase il suo corpo verso la fine di luglio del passato anno. O fosse per negligenza, o per incompleta curagione la febbre continuava, sebbene un poco più mite di prima. Mà alla fine di Settembre questo ammalato si accorse di notevole gonfiore alle gambe (edema). Non però vi pose riparo; anzi continuò le sue fatiche consuete. A poco a poco la sierosità che si limitava ai piedi si estese a tutto il corpo, ed alla fine di Ottobre era già divenuto anasarcatico. In tale stato, e continuando la febbre, fu ricevuto all'ospedale degli Incurabili. Allora esaminate le urine si trovarono albuminose. L'ammalato fu sottoposto alla cura di solfato di chinina. In un mese all'incirca egli guarì della febbre, e scomparve quasi interamente l'anasarca. Le urine però si conservarono sempre albuminose nella medesima proporzione. La continuazione del chinino non produsse più alcun vantaggio. Un leggiero anasarca continuava quasi stazionario. S'impresero la cura di solfato di ferro, che ora sta continuando nella sua patria. Pure l'anasarca è ricomparso, ed il suo stato annunzia la prossima morte. Cotesto ammalato caccia l'urina con massima facilità. Con la pressione egli sente sul rene destro un dolore, che manca del tutto sull'altro lato. Nel resto le altre funzioni sono allo stato sano (1).

(1) Le urine in tal tempo scarseggiavano.

Caso II° = La Sig.^a N. N. di circa 70 anni visse vita comoda senza essere mai afflitta da grave malattia. Al mese di Aprile passato anno diventò anasarctica. Quale fu la cagione che mosse questa anasarca? Non vizii del cuore o de'grossi vasi. Non malattia degli organi addominali. Niente più dunque pareva trovarsi di morboso nel suo corpo fuori del siero sottocutaneo. Spinto all'esame delle urine (1), trovai in queste la conferma della diagnosi già supposta. Erano albuminose. Dunque quell'anasarca era in dipendenza dell'albuminuria. Fu impresa la cura di scilla che dopo un paio di mesi avea quasi fatto svanire l'anasarca. Ma le urine si conservarono albuminose (2). Due mesi si passarono con tal miglioramento; il quale pare che fosse dipenduto ancora da profusa diarrea che in questo tempo sopravvenne, e dal ricomparire di abbondanti sudori, i quali erano all'esordire del morbo mancati. Ma la diarrea finì, i sudori scomparvero di nuovo, ed eccoti in campo l'anasarca; il quale non ha voluto più cedere all'azione di qualsivoglia rimedio. Si è quivi adoperata la cura di acido nitrico raccomandata da altri contro l'albuminuria. Si è usato il bicarbonato di potassa, e cose simili. Il morbo progrediva; ed essendovisi aggiunto un catarro per i rigori del verno, l'ammalata morì verso la fine del passato dicembre.—N. B. Trattandosi di una nobile signora la dissezione non fu permessa.

Parecchi altri casi quasi consimili si omettono per non far ripetizioni inutili. — Napoli Gennaio 1850.

(1) Una delle potenti cagioni che su questo ammalato ha di continuo operato è stato l'umidità. La quale ben si conosce quanta parte prenda nella produzione dell'albuminuria.

(2) Il tale stato però cominciarono nuovamente ad abbondare, sebbene alla quantità delle bevande.

SPERIENZE CHIMICHE
SU LA CETRARIA ISLANDICA

E
SU LA CLADONIA EPIPHYLIA

(1848)



Le ricerche da me imprese sopra i licheni suddetti hanno avuto due scopi ; il primo, la determinazione della qualità del principio amilaceo contenuto nel lichene islandico raccolto sui monti del Regno di Napoli (Majella in Abruzzo ed Aspromonte in Calabria); il secondo, l'analisi comparativa di esso lichene e della *cladonia epiphyllia*, per vedere se questa avesse potuto essere sostituita a quello negli usi terapeutici.

In quanto alla prima parte ecco i risultamenti delle mie osservazioni :

1.° Bollendo per mezza ora due grammi di lichene islandico schietto con 80 grammi di acqua si ottiene una decozione quasi limpida , che raffreddata poco più sopra dello 0°, diviene torbida e fa un sedimento bianco-grigio.

2.° Il microscopio fa scorgere nel decotto raffreddato delle masse confuse e granulari, che mi pareva rassomigliassero alle pellicole de' granelli di amido.

3.° La tintura di iodo colora in bleu il liquido della decozione senza alterare il bianco-grigio della materia precipitata al fondo. La qual cosa , visibile ad occhio nudo, si palesa ancor più chiaramente osservando il liquido colorato al microscopio con luce riflessa.

4.° Il decotto raffreddato dà con la filtrazione un liquido chiaro, senza alcun carattere microscopico, colorato in bleu dal iodo, e precipitabile dall'alcool in grumi gelatinosi.

5.° Tutti i caratteri suddetti si mostrano ancora nella decozione di lichene islandico privato anzi tutto della materia amara la mercè di una allungata dissoluzione alcalina.

6.° Il lichene islandico bollito ripetutamente in diverse porzioni di acqua, finchè questa non fosse più colorata in blu dal iodo, fornisce per residuo uno scheletro sul quale il iodo non ha veruna azione.

Dalle quali osservazioni ho conchiuso:

1.° Che i caratteri microscopici e chimici del principio amilaceo del lichene islandico da me esaminato sono identici a quelli dell'amido; epperò che al principio che rimane sciolto nell'acqua ben si converrebbe il nome di *amidina*, come ancora quello di *amido tegumentare* alla parte che si precipita.

2.° Che l'azione, anche prolungata, dell'acqua alcalina sul lichene non modifica sensibilmente la qualità del principio amilaceo, e che però le differenze di questo, come son descritte da diversi autori, potrebbero andar dovute a modificazioni isomeriche prodotte dal clima o da altre cagioni accidentali.

3.° Che il coloramento in bleu prodotto dalla tintura di iodo sullo scheletro de'licheni non è, come vorrebbe il *Raspail*, simile all'altro che ha luogo nel perisperma del *trapa natans*; poichè quello appare finchè di amido rimane negli interstizii cellulosi, questo al contrario va dovuto ad una particolare isomeria del tessuto cellulare.

Venendo ora alla seconda parte del lavoro, ecco gli effetti delle analisi:

CETRARIA ISLANDICA	CLADONIA EPIPHYLLIA
Amido (lichenina ?)	38,80 » »
Gomma	tracce
Cetrarina	2,60 0,50
Clorofilla	
Estrattivo	13,00 5,40
Sali solubili nell' acqua	
Scheletro insolubile (fibrina amilacea?)	52,60 92,10
Perdita	1,00 2,00

Dalle quali analisi paragonate con l' analisi della *Cetraria islandica* fatta dal *Berzelius* (1) si può conchiudere.

1.° Che il *lichene islandico* delle nostre contrade contiene minor copia di principii medicinali che non ne contiene quello delle regioni settentrionali, e che però bisogna di esso adoperare dosi più larghe.

2.° Che la *cladonia epiphyllia* mancando quasi affatto di principii medicinali deve essere onninamente esclusa dalla terapeutica.

(1) I risultamenti dell'analisi del *Berzelius* sono i seguenti :

Lichenina _g	44,60
Gomma	3,70
Cetrarina	3,00
Clorofilla	1,60
Estrattivo	7,00
Sali solubili nell'acqua	1,90
Fibrina amilacea	36,20
Zucchero incristallizzabile	3,60



DEL
CLORO-ANTIMONIATO
DI CHININA

(1848)



Signori,

Allorchè non ha guari venne discusso in quest' Accademia qual si fosse la natura di una preparazione presentata col nome di antimoniato di chinina, avendo io avuto l'onore di coadiuvare la Commissione nell'esame sperimentale di quella materia, ebbi l'occasione di abbattermi in qualche nuovo fatto, al quale poscia volgendo accuratamente il mio pensiero, son pervenuto da ultimo a ritrovare un sale doppio formato da idroclorato basico di chinina e percloruro di antimonio non ancora conosciuto e studiato. Del quale ho stimato mio debito rassegnare a Voi medesimi la storia per due ragioni; l'una, perchè con esso si chiariscono le ricerche già esposte nel rapporto della Commissione, delle quali n'è quasi un natural frutto e continuazione; la seconda, perchè con questa sostanza io vengo a porre sotto lo sguardo dell'Accademia un composto ben determinato su di cui possono con esattezza imprendersi le investigazioni terapeutiche. Senza che non avreste certo potuto stimar dicevole che avessi portato altrove il compimento di un fatto, la cui occasione nacque nel seno di quest' Accademia. Consentite dunque, onorevoli Accademici, che brevemente ve ne favelli.

Preparai al modo consueto il percloruro di antimonio riscaldando questo metallo grossamente polverizzato in una corrente di gas cloro secco, usando l'apparecchio che si adopera nella preparazione de' cloruri di fosforo. Purificai dappoi colla distillazione in una storta ben secca il percloruro per purgarlo del cloro eccedente che tien disciolto. Ciò fatto, perchè il percloruro di antimonio avesse meglio potuto reagire sull'idroclorato di chinina, rimaneva a diffinire in qual liquido questo sale doveva disciogliersi. Dovendosi escludere la dissoluzione acquosa mi volsi a sperimentare coll'idroclorato di chinina disciolto in una soluzione satura di acido tartrico, ed altre volte nell'acido idroclorico. In ambo i casi, aggiunte poche gocce del percloruro, si formò un precipitato di colore giallo. Le sperienze ripetute in altre guise mi han dimostrato che la reazione ha luogo più vivamente con questo altro metodo. Bagnisi con alcool anidro l'idroclorato di chinina, e poscia vi si versi sopra il percloruro di antimonio, goccia a goccia, badando che non sia in grande eccesso. Un forte svolgimento di calore ha luogo, la temperatura si eleva fino a $+60^{\circ}$ $0+70^{\circ}$ C., un color giallo appare in tutta la massa, e l'alcool svapora rapidamente. Si raccolga fra carte suganti, e poscia si dissecchi ad 80° C. la materia gialla formatasi.

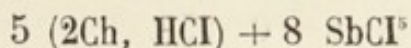
Eccone le qualità da me esaminate. È una sostanza capace di cristallizzare quando si deposita lentamente da una dissoluzione concentrata, prendendo in tal caso la forma di aghi o di nitidi cristallucci di color giallo cedrino, che sono de' prismi romboedrici ora separati ed ora uniti in forma di barbe di piume, la qual minuta determinazione ho fatta con il cortese aiuto del chiarissimo prof. A. Scacchi, il cui

valore nelle ricerche cristallografiche costituisce, com-
 è a tutti notissimo, una delle specialità che tanto lo
 han renduto celebre e benemerito nella scienza. È la
 sostanza onde ragionasi di sapore amaro leggermente
 stittico, incapace di fondersi, alla temperatura di 100°
 a 119° C. perde tutta la sua acqua, di poi a 130° co-
 mincia a scomporsi e così procede finchè a 190° si
 carbonizza. È solubile poco nell'acqua; alla tempera-
 tura dell'ebollizione 350 parti di acqua ne disciolgo-
 no una di sale cristallizzato. È più solubile nell'alcool
 ed ancor più nell'etere; quello (1) alla temperatura
 di 30° C. ne discioglie $\frac{1}{140}$ del suo peso, e questo
 essendo quasi anidro ne discioglie $\frac{1}{44}$.

Gli acidi nitrico, solforico ed idroclorico non di-
 sciogliono la materia in esame, nè danno veruna rea-
 zione sensibile nella sua dissoluzione alcoolica. Que-
 sta cimentata con varii reagenti presenta i caratteri
 de'cloruri e di antimonio; l'acido tannico non vi pro-
 duce intorbidamento alcuno. La composizione del sale
 descritto privato di acqua è:

percloruro di antimonio	58,48
idroclorato basico di chinina. . . .	41,52
	<hr/>
	100,00

La sua formola calcolata dal rapporto del cloro po-
 trebbe ridursi a:



Dalle quali disamine si deve conchiudere che alle
 combinazioni finora studiate dell'idroclorato di chini-
 na con alcuni cloruri metallici se ne debbe aggiun-
 gere un'altra, quella cioè che io ho descritta.

(1) L'alcool adoperato era di 33° dell'aerometro di Beck a +30° c.

ALCUNI SCHIARIMENTI
INTORNO ALLA MEMORIA DI MARIANO SEMMOLA
SUL CLORO-ANTIMONIATO DI CHININA

Signori,

La Commissione nominata per esaminare la mia memoria sul cloro-antimoniato di chinina manifestava nel suo rapporto il desiderio che io avessi aggiunto a codesto mio lavoro la narrazione del metodo seguito nell'analisi del composto onde in esso si ragionava, affinchè il giudizio di Lei avesse potuto essere più esatto e compiuto. Eccomi a soddisfare tal desiderio:

1.° Poichè mi ebbi assicurato, come già è scritto nella memoria, che la nuova combinazione da me studiata perdeva tutta la sua acqua fra $+ 100^{\circ}$ e 110° C., ne posi poco più di un grammo in un vetro da orologio pesato e lo dissecai nel bagno ad aria al suddetto calore. Poscia, coverta la sostanza con altro vetro concavo più piccolo ed anche esso pesato, e lasciato raffreddare il tutto, pesai e conobbi la materia da analizzarsi essere $= 0^{\text{gr}},955$.

2.° Feci soluzione di tale sostanza in alcool a 50° del alcoometro di *Gay-Lussac*, e vi aggiunsi dell'acido tartrico.

3.° Avrei voluto dopo ciò determinare anzi tutto l'antimonio facendo passare del solfido idrico nella soluzione testè preparata; ma, poichè avrei dovuto

privarlo dappoi del solfido idrico eccedente esponendola a mite calore, e ciò avrebbe cagionato la perdita del clorido idrico fatto libero, ho dovuto seguire un metodo inverso.

4.^o Versai soluzione allungata di nitrato d'argento nel liquido da esaminarsi, a cui, come già ho detto, aveva aggiunto dell'acido tartarico, senza il quale sarebbesi precipitato un sale di antimonio polibasico invece di cloruro di argento. Raccolto questo ultimo con la filtrazione, lavato, disseccato e calcinato pesava 1^{gr}, 445; epperò calcolai che conteneva 0^{gr}, 3575 di cloro.

5.^o Il liquido filtrato conteneva del nitrato argentario in eccesso, epperò vi aggiunsi del clorido idrico e feltrai di nuovo.

6.^o In questo liquido acido così chiarito feci passare una corrente di solfido idrico e lo riscaldai poscia a + 50° C. per un'ora incirca, affin di privarlo del solfido idrico eccedente, che poteva tener disciolta qualche traccia del persolfuro di antimonio formatosi. Da ultimo lo feltrai e, lavato il precipitato, lo disseccai e lo pesai = 0^{gr}, 331. Con che conobbi che ne' 0^{gr}, 955 di sostanza adoperata si contenevano 0^{gr}, 235 di antimonio.

E poichè la quantità totale del cloro ne' 0^{gr}, 955 sapeva essere = 0^{gr}, 3575, venni a trovare per differenza la quantità della chinina. Sottraendo da tutto il cloro 0^{gr}, 323, quando cioè ne bisogna per formare un percloruro con 0^{gr}, 235 di antimonio, restano 0^{gr}, 0345 di cloro, quantità ben poco minore di quella che serve per formare un idroclorato basico con 0^{gr}, 361 di chinina.

Trovata per tal modo la composizione di 0^{gr}, 955, ognuno comprende come si possa ridurla a composizione centesimale.

È questa , rispettabili Accademici , la narrazione minuta del metodo di analisi da me seguito , sulla quale forse vi avrà potuto recar noia l'avervi io intrattenuto. Io volli infatti tacerlo nella mia memoria perchè lo considerava superfluo in quanto che fondato sopra norme invariabili e già estesamente riferite ne'trattati di analisi chimica, e facendo ciò credetti di seguir l'esempio di altri dotti forestieri. Ciò non ostante, poichè la Commissione ha voluto considerare la dichiarazione di tal metodo un perfezionamento e compimento del mio lavoro , ed ha voluto credere di poter ravvisare in essa la *matura pruova del composto trovato* mi sono io indotto ad esporlo , per dare ancora sì a Lei e sì all'Accademia un nuovo attestato del pregio in che tengo il lor volere, e poter meritare così quella favorevole accoglienza e quel compatimento che finora l'Accademia mai ha saputo negare a' lavori di un socio, che adopera come meglio sa e può il suo piccolo ingegno, serbando sempre quella sincerità di esattezza che è obbligo di chiunque ama e coltiva una scienza.

DI UN ARTEROLITO

SPERIENZE E CONSIDERAZIONI

(1849)



Poichè i lumi della chimica recati nello studio delle sostanze animali nello stato sano di non poco rischiararono la natura delle azioni vitali, egli par certo ancora che ad essa ricorrendo nell'esame dello stato morbooso di quelle materie, se non tutti, almeno in gran parte ci abiliteremo a conoscere i veri processi di lor formazione (1). Il qual giudizio, certamente non nuovo, e seguitato già in questi ultimi tempi, fece ricca l'anatomia patologica di cognizioni nuove e gravissime. Laonde, essendomi incontrato in un caso molto importante di arteroliti, non ho voluto perdere la buona congiuntura di farne minuto studio (2). Ed essendomi paruto che assai più utile cosa sarebbe tornato paragonare codesta analisi alle principali condizioni chimiche del sangue, ne ho determinato la

(1) Aspettare dalla chimica che metta in chiaro la genesi di tutti i prodotti morbosi che con i suoi aiuti si esaminano, è cosa impossibile, perchè fa d'uopo ricordarsi: *que l'économie animale ne peut pas être considérée comme un laboratoire de chimie.* (Liebig. Chim. organ. appliquée à la physiol.) ed ancora: *que la chimie n'est pas tenue de fournir des preuves synthétiques, car tous les actes de l'économie sont subordonnés à une activité immatérielle dont le chimiste ne peut pas disposer à son gré,* (lo stesso A. ec.)

(2) Il caso di cui si parla è stato da me osservato nell'Ospedale degl'Incurabili.

quantità de' principî inorganici. Avrei in pari tempo voluto esaminare l'orina per iscorgere se tra questi diversi fatti vi fosse alcuna correlazione, ma tale ultima ricerca non mi è stata possibile, perchè non ho potuto raccogliere di tale liquido.

Ora essendo venuto a capo delle mie disamine, le verrò man mano sponendo in tre capitoli. Nel primo riconterò le notizie che si hanno su questo subbietto. Poi favellerò i modi che ho usato nell'analisi delle materie, ed i risultamenti avuti. Ultimamente, facendone l'applicazione, ne verrò cavando quelle conclusioni che parranno utili ed accettabili nella scienza.

CAP. I.

RAGGUAGLI STORICI SU LA COMPOSIZIONE CHIMICA DEGLI ARTEROLITI.

Per quanto fosse comune l'incontrare depositi calcarei nel cuore e nelle arterie (1), altrettanto furono meno esaminati nelle regioni della chimica. Infatti, svolgendo l'anatomia patologica del Cruveilhier, trovi citati parecchi casi di tali concrezioni qui nell'arteria poplitea, là nella femorale, e così in altre; ma non se ne ragiona che per ispiegare la cangrena, consueta micidial compagna del morbo, trascurandosi di almeno alcun poco toccare della composizione chimica e di altri accidenti anatomici, cui per avventura a que' dì non si era atteso. L'autore descrive tali depositi calcarei talvolta ad anelli rassomiglianti come a quelli di una trachea, tal' altra compatti, ed una

(1) Secondo il Bichat, le concrezioni osseiformi delle arterie sono sì frequenti ad un'età avanzata della vita che sopra dieci uomini al di là de' 60 anni se ne troverebbero sette.

volta sola reca notizia che la tunica interna del cuore ricuopriva alcuni tubercoli ossei che si erano formati in esso.

Se leggi l'Anatomia patologica generale del Vogel solo troverai ricercata dal Walchner la composizione di una ossificazione anulare della valvula tricuspidale. Egli trovò:

Tessuto cellulare	26
Carbonato calcareo	23
Fosfato di calce	51
	<hr/> 100

L'Andral nel suo compendio di anatomia patologica si resta a dire che Brand trovò per ogni cento parti di concrezioni arteriose : 65,5 di fosfato calcico , e 34,5 di materia organica ; e quanto alla situazione anatomica, dice ora essere la concrezione a contatto col sangue, ora la tunica media delle arterie essere ossificata.

Meraviglia arreca che il Berzelius (Tratt. di chimica T. VIII.) parlando della struttura delle arterie, affermi solamente « spesso trovarsi nel suo interno (tunica interna) ossificazioni, soprattutto in vicinanza del cuore », e si taccia della loro composizione.

Il Landerer (Annuaire de Chimie ec. par E. Milon ec.) ha testè esaminato una concrezione aortica in cui ha trovato :

Ac. urico.	10
Materia animale	6
Fosfato calcico	62
Carb. calcico	16
Carb. magnesico	6
	<hr/> 100

Da questo rapido cenno di leggieri deducesi che assai scarse sono le cognizioni su' principî costitutivi di tali concrezioni, nè cognizioni per nulla si hanno da ragguagliare ad altre materie degl' infermi di arteriolitiasi; come ancora è da desiderare che più precisamente le relazioni anatomiche si fossero descritte di quelle concrezioni. So bene che così stando le cose, più o men certamente si potrebbe conghietturare di casi simili; ma io son di credere che dallo studio comparativo di questi arteroliti si può cavarne conclusioni per il modo onde si generano, come il chiarissimo profes. Lanza pur manifestava, « rac-
« comandando (son sue parole) che in avvenire si
« operi ogni ingegno nell' esaminare la materia, i
« modelli, le proprietà fisiche e chimiche, non che
« le circostanze patologiche del nascimento di tali
« prodotti; perchè ne sembra, che dalla scienza di
« tal litonosi più che da ogni altra venir deano a
« scoprirsi le comunanze della litonosi in generale »
(Nosol. positiva, pag. 270, Nap. 1841).

In ciò mi è paruto essere utile di recare ad analisi la concrezione arteriosa.

CAP. II.

DE' MODI USATI NELL' ANALISI E DEGLI EFFETTI DI ESSA.

Innanzi di cominciare mi proposi di andar cercando 1° le condizioni anatomiche in che si trovava la concrezione: 2° la chimica composizione di essa: 3° la quantità dei principî inorganici del sangue. Per il che mi fu mestieri di seguitare l' un dopo l' altro diversi metodi che, per dirli a disteso, tratterò separatamente nominandoli analisi microscopica, ana-

lisi chimica della concrezione, analisi quantitativa delle sostanze inorganiche contenute nel sangue.

A) *Analisi microscopica.* — Ho aperto l'arteria radiale, e di leggieri scorgevasi il deposito calcareo essere ricoperto da una tunica che ho sollevato la mercè di una pinzetta, e poscia ho separato quello da un'altra tunica più fitta che era l'esterna. Ho osservato al microscopio la tunica interna, trovando modo di staccarla in più foglietti. Infatti si vedeva in un lato finire un foglietto superiore, ed un altro assai più sottile inferiormente continuarsi. Nel che mi è paruto di scorgere la membrana fenestrata o striata dello Henle, e la tunica a fibre longitudinali. L'epitelio non si distingueva; ma ciò s'intende di leggieri, avendo potuto forse andar via in lavarsi l'arteria nell'acqua. La tunica esterna chiaro vedevasi essere la propria delle arterie, essa però non presentava nella parte interna quelle strie anulari che formerebbero l'altra tunica di questo nome. Ho tagliato pure trasversalmente una fettolina di arteria, e mi son confermato della successione degli strati testè accennati. Adunque la sostanza calcarea si trova fra la tunica elastica e le tuniche interne. Insomma meglio dirò essa sostanza occupare il posto della membrana a fibre anulari, la quale essendomi paruto mancar del tutto, aggiungerò che non di deposito calcareo, sì di trasformazione osseiforme (1) qui trattasi (2).

(1) Fa d'uopo notare che io non voglio altro significare con la parola osseiforme se non la consistenza simile a quella d'un osso e non già la struttura delle ossa.

(2) Da alcuni vuolsi che più frequentemente il tessuto cellulare situato tra la tunica interna e la tunica media s'induri come osso. Ma ciò parmi non potere stare perchè di tessuto cellulare propriamente detto non vi ha in quelle parti secondo l'Henle. Del resto abbiasi pure. E sì microscopico lo strato, che non si può fare ammeno di non ammettere uno strato avventizio, mercè una trasformazione ossea di altri tessuti.

Era parimente notevole di sapere se quel deposito fosse cristallizzato o no ; e perchè all'occhio nudo pareva amorfo , ne sottoposi frammenti al microscopio ; ma nulla vi scorsi che mi distogliesse dal primo giudizio. Non però di meno un pezzo di membrana interna , staccato ed osservato al microscopio , mostrava aver con esso portato aderenti alcuni microscopici frammenti calcarei, in uno de' quali la struttura era acicolare ed in un altro si scorgeva un cumulo d'imperfetti cristallucci. Danque la concrezione onde parliamo era in gran parte costrutta di acicoli, e conteneva pure degli indizi di cristalli. Sento quì il dovere di ringraziare il chiarissimo prof. Antonio de Martini con il quale ho ripetute simili osservazioni microscopiche per dare valore alle mie ricerche con la sua notissima autorità in fatto di studii istologici.

B) *Analisi chimica della concrezione.* — La sostanza onde formavasi era di color bianco traente al gialliccio, porosa sì da rassomigliare all'idrofana per la quantità di acqua che assorbiva (1). Ridotta in polvere faceva effervescenza coll'ac. nitrico, indizio di ac. carbonico. Su lamina di platino riscaldata, si anneriva, ed arroventata, ritornava bianca. Il che significa contenere materia organica ed inorganica così proporzionate che sopra cento parti di quella concrezione trovai trenta essere acqua e materia animale.

La materia calcinata posta in acqua stillata bollente vi si sciolse in piccola parte, perchè l'acqua dissecata lasciava leggiero residuo su la lamina di platino. Ho spartito in diversi bicchierini la soluzione acquosa feltrata. Il nitrato di argento vi produceva inalbamento, segno di cloruri. Era facile il supporre

(1) Però non ho potuto determinarne la gravità specifica.

dopo ciò che il sodio stesse combinato al cloro ; l'antimonato potassico, avendo prodotto leggiero precipitato, me ne ha fatto più certo.

Sciolsi nell'ac. nitrico la sostanza rimasta insolubile nell'acqua, ed allungata la soluzione con acqua stillata, ne provai diverse porzioni :

1° coll'ossalato ammonico, ed apparve, anche con la precedente aggiunzione di un altro sale ammonico, precipitato bianco insolubile nell'ac. ossalico, indizio di calce.

2° col cloruro ammonico e coll'ammoniaca, ed il precipitato bianco e cristallino era di fosfato ammonico magnesico. Però indicava le presenza dell'ac. fosforico e della magnesia.

3° col cianuro ferroso potassico, ed il liquido si è inalbato leggermente, e dopo alcun tempo si è fatto azzurriccio ; manifestazione di sali di protossido di ferro passati a sali di sesquiossido. Così mi sono certificato dai primi cimenti esplorativi che nella concrezione si trovava cloruro di sodio, fosfato di calce, carbonato di magnesia e tracce di ferro allo stato di protossido. Poscia sono venuto all'analisi quantitativa, e per trattare con quella maggior copia di sostanza che poteva, ho pesato esattamente un decigrammo della concrezione ridotta in polvere, ed unitala ad un peso conosciuto di ac. nitrico, quando la effervescenza era finita, vi ho trovato una diminuzione di 14 milligrammi. Dipoi l'ho accuratamente calcinata ed ho tutto sciolto nell'ac. nitrico senza tener conto della solubilità nell'acqua, e successivamente l'ho esaminata come in compendio verrò sponendo.

1.° Ho versato nella soluzione nitrica allungata con acqua stillata soluzione di potassa caustica finchè non si produceva di precipitato. Esso, insolubile in un

eccesso di reagente, era l'idrato di magnesia. L'ho separato con la filtrazione, lavatolo sul feltro con acqua ammoniacale, disseccato a 100° C. col bagno ad acqua del Gay-Lussac, e calcinato al rosso in una capsuletta di platino prima il feltro e poi la magnesia contenutavi. Sottratto dal peso della materia calcinata quello del residuo del feltro, ho conosciuto la quantità di magnesia.

2° Il liquido chiaro della filtrazione l'ho neutralizzato e poscia svaporatolo lentamente fino ad un terzo, vi ho sopra versato soluzione di nitrato d'argento. Il precipitato copioso era di pirofosfato d'argento e cloruro d'argento. L'ho raccolto sopra un feltro, lavato con acqua stillata, e, come sopra, disseccatolo e calcinatolo, l'ho pesato. Non mi sono giovato dell'acido nitrico per separare il cloruro di argento dal pirofosfato, perchè la poca quantità del primo mi avrebbe portato in errore. Invece, conosciuta per altro modo la quantità dell'ac. fosforico, e calcolata la quantità di ossido d'argento che doveva formare il pirofosfato, la differenza mi ha dato 0^{gr}, 011 di cloruro di argento (1).

3° Nel liquore filtrato dopo l'azione del nitrato argentico, e sceverato dall'eccesso di questo sale ho aggiunto ossalato ammonico, ed il precipitato di ossalato calcico disseccato calcinato e pesato mi ha fatto calcolare la quantità della calce essere di 0^{gr}, 016.

4° Così avendo operato, solo restava la determina-

(1) Il modo onde ho conosciuto la quantità di ac. fosforico è stato il seguente. Fatta una soluzione nitrica di altra polvere della concrezione calcinata, vi ho versato una mescolanza di nitrato magnesico, di ammoniaca caustica, e di cloruro ammonico quanto basta ad impedire che la magnesia precipitasse; il precipitato cristallino era il fosfato ammonico magnesico, che raccolto, lavato con acqua ammoniacale, ho disseccato, calcinato e pesato.

zione quantitativa del ferro, ma ne erano così deboli le proporzioni che ho stimato miglior consiglio il trasandarle.

L' esame della materia organica mi ha menato in queste conchiusioni:

1° La sostanza conteneva azoto , perchè bruciata , dava puzzo di corno bruciato, e massime perchè svolgeva vapori ammoniacali sì da ritornare al tornasole arrossito il suo primo colore.

2° Conteneva ac. urico, perchè riscaldata con una goccia di ac. nitrico e posta su' vapori ammoniacali si colorava in rosso leggiero.

3° Conteneva albumina perchè fatta digerire in acqua stillata alla temperatura ordinaria una certa quantità di polvere, quell' acqua era fatta torbida dal calore, e tornata chiara dall'ac. acetico.

4° Da ultimo la sostanza digerita nell'acqua ed asciugata, è stata trattata con l'etere, e separato questo ultimo, vi si è aggiunto un poco di potassa caustica. Si è affondata una materia gialliccia, saponacea, solubile in acqua, la quale trattata di poi con ac. acetico, alla superficie è comparso un velo come di sostanza grassa (1).

Da tutte queste disamine si conchiude che la composizione della concrezione onde parliamo sarebbe la seguente :

(1) Sarebbe forse tal materia grassa la sostanza ateromatosa dello Andral?

Carbonato di magnesia	0 ^{gr} ,0270
Fosfato di calce	0 ,0390
Cloruro di sodio	0 ,0040
Protos. di ferro	tracce
ac. urico	} 0 ,0300
albumina	
grasso	
acqua	
	0 ^{gr} ,100

C) *Analisi quantitativa delle sostanze inorganiche contenute nel sangue*—A tal proposito raccolsi parte dalla giugulare e parte dalla cava ascendente una certa quantità di sangue che pesava 12^{gr},090, la dissecai a bagnomaria avendone residuo di 3^{gr},41. Ridottolo in polvere l'ho calcinato in un crogiuolo di platino del quale già conosceva il peso, ed il residuo è stato di 0^{gr},030. La qualità di esso era quella de' soliti principii inorganici, che stanno nel sangue, val dire cloruri di sodio, e di potassio, fosfati di calce e di magnesia, e carbonati. In che proporzione tali principii fossero non ho potuto indagare per la pochezza della materia.

CAP. III.

APPLICAZIONI ALLA PATOGENESI DELL' ARTEROLITIASI

Già dissi che in questo caso pareva la membrana a fibre anulari sostituita dallo strato calcareo; ora alcunchè voglio toccare della formazione in generale degli strati calcarei nel sistema arterioso.

La formazione delle concrezioni arteriose è forse relativa a stati precedenti de' vasi a sangue rosso? Il sangue è per nulla alterato nella quantità dei prin-

cipî inorganici? Debbono all' arterolitiasi precedere condizioni morbose di tutto l'organismo? Infine quale è il modo onde si fa l'accumolo dei principî calcarei?

Ecco le domande alle quali mi studierò di dar breve risposta :

I. *La formazione delle concrezioni arteriose è forse relativa a stati precedenti de' vasi a sangue rosso?* —

L'Andral parla a lungo dello stato irritativo delle arterie che potrebbe precedere la formazione di depositi calcarei. Egli mette dubbio se potessero mai essi avere origine da un precedente deposito di sostanza albuminosa, ateromatosa, cartilaginiforme. Io nella prima quistione non voglio entrare; ma, rispetto alla seconda, parmi che, due casi potendosi distinguere di strati calcarei, perocchè sono in due posizioni apertamente diverse, due ancora debbano essere le spiegazioni. Talora la sostanza calcarea forma un vero deposito nella parte interna delle arterie, ed allora non vi ha mestieri di deposito precedente delle materie sospettate dallo Andral, perchè strato a strato la sostanza si deposita, conservando sempre la durezza medesima dalla prima all' ultima molecola. Altre volte, e qui voglio dire specialmente del caso nostro, la sostanza calcarea sta tra le diverse tuniche arteriose, talvolta sostituendo alcuna di esse. Quivi pare che vi abbia mestieri di trasudamento, d'indurimento come cartilagine, e poi come osso. Donde, per questa differenza che parmi abbia a precedere la formazione calcarea, si dovrebbero le produzioni di tal natura dividere in *depositi per magisteri chimici e depositi per magisteri chimico-vitali*.

II. *Il sangue è per nulla alterato nella quantità delle sostanze inorganiche?*—Se volessi qui esaminare quello che è scritto nelle opere non avrei a dir nulla; poi-

chè l'Andral solo afferma che codeste concrezioni sono l'effetto di cresciuta quantità di sali calcarei nel sangue. Codesta sentenza non è provata dalle analisi, ma solo suggerita da una dipendenza che l'egregio patologo scorge fra il deposito dell'ac. urico nell'urina, ed altre manifestazioni della gotta con l'arteriolitiasi. Egli crede che dal sangue, per la ragione medesima che dall'urina l'ac. urico, precipitassero i sali calcarei. Ma non avendo io trovato nulla che si potesse riferire alla cresciuta quantità de' principi inorganici, debbo conchiuderne che vi può essere de' casi, in cui le concrezioni si formano nelle arterie senza che il sangue contenga eccedenza di sali calcarei. Questa osservazione viene meglio a confermare la divisione fatta, poichè i depositi per magisteri chimici debbono avere per condizione indispensabile la cresciuta quantità delle sostanze calcaree, dove i depositi per magisteri chimico-vitali non ne hanno mestieri.

III. *Debbono all'arteriolitiasi precedere condizioni morbose di tutto l'organismo?* — Da ciò che finora ho detto egli è chiaro che le manifestazioni della gotta nel corpo, e specialmente la litonosi urica, dovrebbero precedere la formazione delle concrezioni per magisteri chimici, dove l'età avanzata sarebbe piuttosto la condizione perchè abbian luogo le concrezioni per magisteri chimico-vitali (1). Le quali cose parmi che debbano sempre meglio confermarsi da altri fatti, perchè quando il Baillie diceva essere l'arteriolitiasi la più frequente manifestazione e l'uscimento della età molto avanzata, non volle certamente significare che la diatesi gottosa fosse sempre in codesti soggetti. La

(1) Voglio notare che non perciò la renella, ed altre manifestazioni gotte non possono accompagnare l'arteriolitiasi; ma non credo che esser possano l'esclusiva cagione dell'arteriolitiasi nella vecchiezza.

concrezione di cui ho parlato si è fatta sopra vecchio ammalato che mai non soffrì renella.

IV. *Quale è dunque il modo onde si fa l'accumulo de' principii calcarei?* — A me pare che debba esserne la genesi, come già annunziai. Perocchè dicendo concrezioni per magisteri chimici io volli significare quelle che si formavano come qualunque deposito di materia che non possa tenersi disciolta. Insomma questa qualità di concrezioni si formerebbe come Boerhave scrisse nell'aforismo 1414 « *Ubi in corpore alii cubi corpus quoddam plane insolubile hæret, ei crusta calculosa brevi se applicat plus minusve* ». Invece nelle concrezioni per magisteri chimico vitali il modo sembra che debba tornare differente. La quantità ordinaria dei principii calcarei del sangue, la mancanza delle suddette manifestazioni gottose, la età avanzata mostrano che piuttosto un processo di deviamiento abbia luogo. Egli è noto che nella vecchiezza i cambiamenti materiali che avvengono annunziano il ritiro della vita. Frequenti sono i depositi di sostanza plastica; si stabilisce una cotal rigidità della fibra; le formazioni tendinose, cartilaginose, ossee, riescono frequenti; la nutrizione diviene più debole; alcuni principii del mondo esterno che servir dovevano al consolidamento delle ossa non vi giungono; tutti i principii calcarei continuano a rinnovarsi in esse molto più lentamente. Quello che fin allora lavorava sulle ossa si lavora in altri organi. I capillari che nutrire dovevano l'osso vogliono essere sostituiti da altri vasi che altrove potessero portare i principii calcarei del sangue. Che sono mai i *vasa vasorum*? Essi sono per le concrezioni arteriose per magisteri chimico-vitali quello che i capillari del periostio e delle midolle sono per le ossa. Infine lo svolgimento

di un periodo fisiologico si cambia in patologico. Dopo ciò è chiaro come in quest' ultimo caso le concrezioni si formino, e che voglia io dirmi nel chiamare le prime concrezioni per *magisteri chimici*, le seconde per *magisteri chimico-vitali*.

Da questo esame conchiudesi:

1° che due qualità di concrezioni arteriose si dovessero distinguere per il diverso luogo che occupano, per lo stato dell' organismo, per la qualità del sangue e forse pure per la natura dei principii che le costituiscono;

2° che due dovessero ancora essere le maniere della loro genesi;

3° che entrambi i casi additano una condizione morbosa dell' organismo, le concrezioni per magisteri chimici riferendosi ad una diatesi litonotica, le altre per magisteri chimico-vitali piuttosto ad un periodo di vita fisiologico che, ricordando il decremento delle forze vitali, per gli effetti diventa patologico.

Se sieno ragionevoli i miei pensamenti ne appello a voi, dotti Accademici: se debbano trovarsi confermati da altri fatti ne appello alle successive osservazioni che meglio riguarderanno le condizioni relative delle formazioni patologiche con l'aiuto delle analisi chimiche (1).

(1) Questa memoria fu letta all' Accademia [medico-chirurgica di Napoli nel febbraio 1849; e dalla stessa approvata e premiata.

ANALISI CHIMICA

DI

UN CALCOLO SALIVALE UMANO

(1848)



Memoria estratta da' rendiconti dell'Accademia Medico-chirurgica
Napoli-1848.

Mi ebbi non ha guari una materia calcolosa venuta fuori dal dotto di Warthon; ed essendomi paruto che tanto meglio le teoriche di una scienza si dimostrano chiare e positive, non già quanti più fatti essa novera, ma quanto più accuratamente codesti fatti sono studiati, mi posi in mente di fare l'analisi chimica di quel calcolo. E ciò ancora perchè fin quì la chimica animale non molte ne conta, ed in alcune di esse ritrovansi notevoli differenze nella qualità e quantità de' componenti. Onde io mi farò in capo di tutto a riferire gli studî sin qui usati per mettere in chiaro la natura de' calcoli salivali umani.

Il Fourcroy (1) ed il Iohn (2) ricordano aver trovato alcuni calcoli composti di materia animale e di fosfato di calce.

Il Meckel (3) anche descrive un calcolo salivale. Ma fino al 1838 non si può affermare esservi alcun che di preciso, quando il prof. G. Semmola, mio padre, incontrando una di tali concrezioni, stimò di ricercarne la chimica composizione (4). Dopo tal tempo

(1) Sistema di conoscenze chimiche t. 9, pagina 312.

(2) Archivii tedeschi su la fisiologia t. 4.°

(3) Manuale di notomia patologica — Nap. 1826.

(4) V. Opere minori — Napoli, pag. 143.

non molto si è aggiunto quanto ad altre analisi; il che mi penso andar dovuto alla rarità onde formansi simili concrezioni nell'uomo. Vi ha nondimeno un'analisi fatta dal prof. Bibra (1). Il Wright (2) pubblicava in seguito altre analisi; e poscia altre ancora il Lecanu, il Besson, ed il Golding Bird (3). Da ultimo lo Schultze ha testè ricercato la chimica natura di due calcoli salivali umani (4).

Trovi pertanto nell'analisi fatta dal Semmola neppure accennato al carbonato calcico, mentre ve ne ha ottantuna parte in quelle di Wright. Parimente dicasi di sei parti per cento di sali solubili nell'acqua, che oltre a non trovarsi in altre analisi, mi pare anche ben difficile che restar potessero sul calcolo senza essere continuamente sciolte e portate via dall'acqua della saliva. E così di altre differenze di più picciol momento. Le quali cose tanto meglio vogliono essere considerate, quanto men trovi delle sostanze accennate non solo nella saliva, ma nel tartaro de' denti; il quale se non è formato per una cagione stessa che i calcoli salivali, trarrà da un'altra causa poco dissimile. Donde si pare che finora sol di alcune sostanze si può far menzione certa, dove le altre sono ancora di dubbia ammissione.

A questo finisce la storia di tale specie di lavori; ed invece trovi analisi del tartaro de' denti, o della saliva. Denis (5) esaminava quella cotal materia che ricuopre in alcuni casi la lingua, Vauquelin, Laugier, e Berzelius il tartaro de' denti, e così il Mitscherlich, il Mialhe, il Wright ed altri si volsero a conoscere la

(1) VOGEL — Trattato di notomia patologica ec. pag. 281.

(2) V. citazione precedente.

(3) Millon et Reiset — Ann. de Chimie ec. 1848.

(5) VOGEL. — Trattato di anat. patol. ec. p. 282.

composizione della saliva. Oltre a codesti studi si rin-
vengono varie analisi di calcoli salivali di bue, di ca-
vallo, di asino. Così il Caventou, il Lassaigne, l'Henry,
il Wurzer (1), e più recentemente lo Schultze (2) ha
analizzato un calcolo salivale ritrovato nel dotto ste-
noniano di un cavallo, e due altri in un bue, uno
cavato dal dotto wirsungiano ed un secondo dal dotto
stenoniano.

Venendo ora alla mia analisi esporrò brevemente
le pratiche seguite.

Il calcolo di che qui si ragiona era ovale di for-
ma, bianco gialliccio nel colore, senza odore, semi-
duro, fatto a strati diversi con nucleo nel centro, e
di tessitura compatta. Esso pesava 192 milligrammi,
e la sua gravità specifica era di 1,77 determinata
con acqua stillata alla temperatura di $+ 9^{\circ}$ R. (3).

1° Innanzi tutto ho pesato esattamente dieci milli-
grammi di polvere raschiata dal calcolo, e li ho ri-
scaldati su la lamina di platino. Si sono anneriti, e
davan puzzo di materia animale empireumatica. Li
ho calcinati col dardifiamma, e riposata la polvere,
si era ridotta a $0^{\text{gr.}}$, 0075. Onde in quel calcolo vi
hanno 2,5 di acqua e materia organica per ogni dieci
parti di esso.

2° Ho messo in una sottile provetta altro poco di
polvere, ed all'estremo aperto ho applicato una stri-
sciola di carta bagnata con tintura di tornasole fatta
rossa da un acido. Ho riscaldato la provetta, e la
mercè de' vapori che uscivano dalla sostanza orga-

(1) Trattato di chimica di *G. G. Berzelius*. Napoli 1844, tom. 8° pag. 161.

(2) Rapport annuel sur les progrès de la chimie ec. anno 8.* pag. 412.

(3) La temperatura dell'acqua avrebbe dovuto essere di $+ 4^{\circ}$, 1, e quella
del calcolo di 0° , ma il picciolo volume di esso avrebbe presentato una
differenza picciolissima, epperò da non tenersene conto.

nica, il colore del tornasole è ritornato come prima; onde ho creduto quei vapori essere ammoniacali. Costo poco di polvere l'ho calcinato e poscia applicato sopra una piccola striscia fatta su la carta con sciroppo di viole. Non mi si è appalesato alcalino. Donde ho cavato che il calcolo non conteneva ossalati o carbonati alcalini, ec.

3° La polvere calcinata (n. 1) l'ho sciolta nell'acido nitrico, ed ho allungata la soluzione con poca acqua stillata. L'ossalato ammoniaco versato in questa soluzione, dopo saturato l'eccesso di acido, ha fatto comparire un precipitato, il quale, insolubile in ac. ossalico, non mi ha lasciato in dubbio per dirlo di ossalato calcico.

4° Separato il precipitato testè detto, ho versato nitrato d'argento nel liquido chiaro depurato, ed ho veduto affondere un precipitato bianco, il quale, nè caseoso alla vista, nè alterantesi all'aria in violetto e per altre reazioni ancora mi ha fatto conchiudere essere di fosfato argentario non già di cloruro. Così ho conosciuto che alla calce era combinato l'acido fosforico. Ancora per sapere quale specie di fosfato si fosse, il colore bianco del precipitato escludeva potesse essere un fosfato tribasico; ma poichè l'albumina in soluzione non è stata precipitata, avendovi aggiunto un poco di soluzione fatta con la polvere del calcolo, così ho creduto essere il pirofosfato calcico.

5° Mi rimaneva un sospetto; che cioè vi potesse essere una tal picciola quantità di cloruro da non appalesarsi ai notati caratteri per andar confuso con la maggior quantità di fosfato. Onde, raccolto il precipitato ottenuto versando nitrato argentario in una soluzione fatta con altra quantità del calcolo, l'ho

posto in un poco di acido nitrico. Si è tutto disciolto. Per il che son venuto in certezza non esservi punto di cloruri.

6° Una porzione del calcolo trattata con ac. idroclorico e feltratane la dissoluzione, vi ho stillato un poco di soluzione di potassa caustica. Un assai tenue precipitato giallo rossiccio è apparso, il quale si è ridisciolto nell'ac. idroclorico. Il cianuro ferroso potassico ha colorito in azzurro il liquido; onde conchiusi nel calcolo esservi chiarissime tracce di sesquiossido di ferro.

7° Non essendo che risultamenti negativi quelli avuti quanto alla presenza di acido carbonico, di acido urico, di solfati, ec. credo inutile dare più minuti ragguagli su questo proposito.

8° Da ultimo ho voluto, quanto meglio potevasi, determinare la qualità della sostanza organica. Però ho pesato quel che mi era rimasto del calcolo, e fattolo, prima macerare in una porzione di acqua stillata, e poscia bollire in altra porzione di acqua, l'ho disseccato e ripesato. Era diminuito di sette milligrammi. Onde ho pensato che ciò fosse per la materia organica sciolta nell'acqua. Le due porzioni di liquido in nulla differivano essendo amendue limpide. Ho sottomesse al microscopio una goccia dell'una e dell'altra. Si osservava trasparenza senza colore nella prima, e nella seconda nuotanti alcuni frammenti di epitelio, e molti grumi rotondi e quasi opachi. I quali mi si sono appalesati in maggior copia quando, mescolate le due porzioni di liquido, le ho ridotte ad una terza parte con il calore. Anzi col raffreddarsi e riposarsi di esso liquido è comparso un intorbidamento che alla fine è divenuto un leggero deposito al fondo del bicchiere. Il liquido chia-

ro separato e concentrato non si alterava con il cloruro mercurico e con la tintura di noce di galla. Dalle quali osservazioni ho stimato conchiudere che la materia organica fosse costituita da poco

	Fatte 1. ^o da G. SEMMOLA	2. ^o da BIBRA	3. ^o da WRIGHT	4. ^o da LECANU
Cloruro di sodio.....	» ».....	» ».....	» ».....	» ».....
Carbonato Calcico.....	» ».....	13,9....	81,3.79,4.80,7....	20,0....
Fosfato calcico.....	70,0....	38,2....	4,1. 6,0. 4,2....	75,0....
— magnesico.....	tracce...	5,1....	» ».....	» ».....
Sali solubili nell'acqua....	» ».....	} 38,0 6,2. 4,8. 5,1....	» ».....
Materia animale.....	30,0....	 7,1. 8,5. 8,3....	» ».....
Acqua e perdita.....	» ».....	6,3....	1,3. 2,3. 1,7....	5,0....
Sesquiossido di ferro.....	» ».....	» ».....	» ».....	» ».....

Esaminando i risultamenti delle analisi sopra notate, e quelli avuti nelle analisi de' calcoli salivali del cavallo, dell'asino e del bue, si può conchiudere.

1° Che quasi sempre il principio predominante de' calcoli salivali umani è il fosfato calcico; e che in tal caso la formazione di essi potrebbe andar dovuta ad una sovrabbondanza di questo principio nella saliva.

2° Che in quelle rare volte che son formati principalmente da carbonato calcico, questo sale provenir deve dalla scomposizione di acidi organici combinati con la calce, come il Vogel nota nella sua notomia patologica.

3° Che gli altri principî, come il ferro allo stato di sesquiossido, o altramente combinato, la magnesia, ec. sono accidentali, secondo alcune qualità speciali della saliva che ha formato il calcolo.

4° Che in altri animali, e specialmente nel caval-

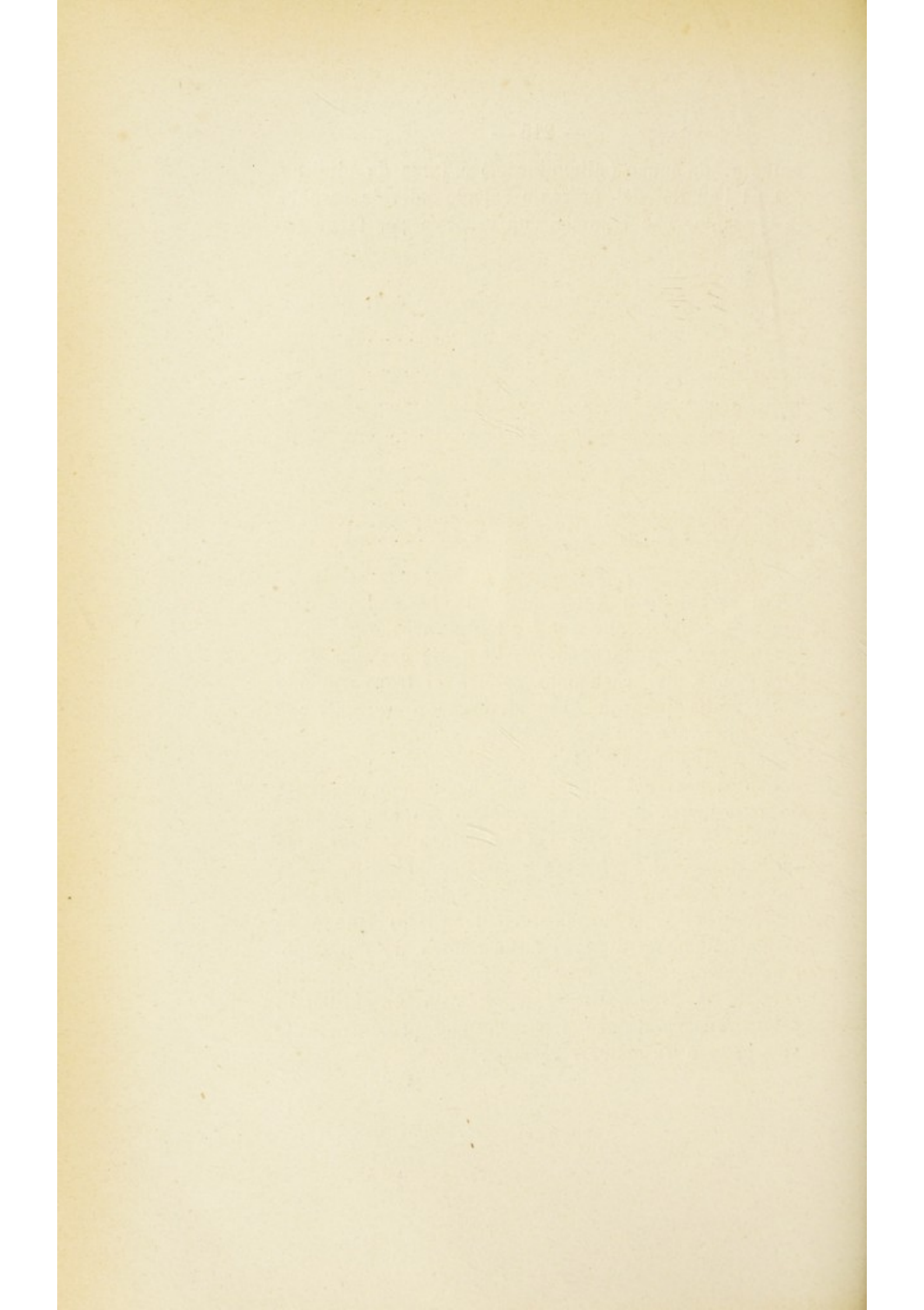
epitelio, da muco (albuminoso?) e forse da ptialina.

Così l'analisi del presente calcolo salivale sarebbe la seguente, che riunisco con le altre per farne paragone.

5. ^o da BESSON	6. ^a da GOLDING BIRD	7. ^o da SCHULTZE	8. ^o da M. SEMMOLA.
..... » ».....	» ».....	0,42.....	0,73..... » ».....
..... 35,0.....	2,0.....	4,90.....	4,49..... » ».....
..... 35,0.....	75,0.....	73,27.....	68,10..... 75,0.....
..... 1,0.....	» ».....	4,13.....	3,15..... * ».....
..... } 25,0..... } 23,0.....	» ».....	» ».....
..... } }	6,17.....	13,37..... } 25,0.....
..... 2,0.....	» ».....	7,93.....	8,08..... }
..... 2,0 (1).....	» ».....	» ».....	» »..... tracce.....

lo, il carbonato di calce forma la base delle concrezioni salivali, alle quali è tanto inchinevole questa specie di quadrupede. Della quale costanza nella formazione del carbonato calcico si trova ragione nella molta quantità di acidi organici vegetali che esso introduce col cibo nel suo organismo.

Le quali conchiusioni parmi che sieno quelle che debbansi presentemente tenere, come la conseguenza de' fatti finora registrati. E poichè in esse si scorre una cotal relazione fra la natura de' cibi e la formazione del carbonato calcico nella saliva, non sarebbe inopportuno imprendere delle sperienze per determinare se la formazione di questo sale nella saliva dell'uomo dipende dalla natura de' cibi; potendo essere che que' pochi calcoli in cui l'analisi chimica ha dimostrato gran quantità di carbonato calcico appartenessero a persone che principalmente si cibavano di materie vegetali.



INSTITUT IMPÉRIAL DE FRANCE

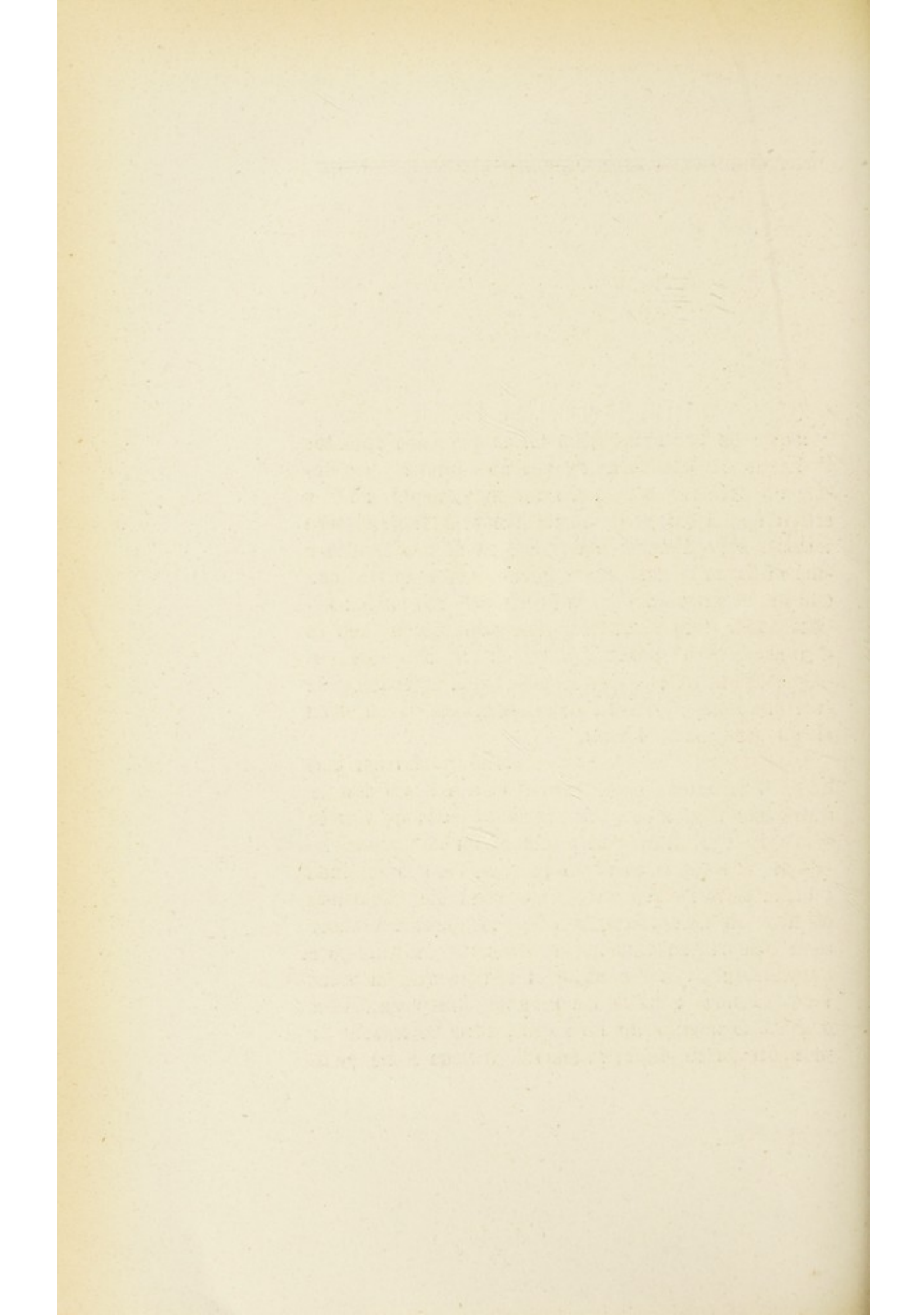
SUR

UNE NOUVELLE MALADIE GLUCOSIQUE

ET

SUR LA GLUCOGÉAIE MORBIDE EN GÉNÉRAL

*(Extrait des Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences
tome XLI, séance du 10 Septembre 1855).*



Après les brillantes découvertes physiologiques sur l'origine du sucre dans l'organisme animal, les anciennes théories sur le diabète ne pouvant plus se soutenir, on fut porté naturellement à étudier cette maladie sous d'autres points de vue et à déterminer surtout jusqu'à quel degré le mécanisme physiologique de la glucogénie pouvait éclaircir la question pathologique. Mais le rôle très-exceptionnel joué par le glucose et la découverte de nouveaux exemples de débordement sucrés, démontrèrent bientôt combien le problème était complexe et en rendirent la solution chaque jour plus difficile.

En attendant, sans nous dissimuler les chances possibles d'insuccès, nous avons essayé d'aborder la question de la glucogénie morbide sous un double point de vue. Rapporter à des conditions organico-vitales bien déterminées l'apparition du glucose dans l'urine, dans les différents états morbides, et trouver un point de départ expérimental pour démontrer vraie la théorie pathologique qui en aurait du découler pour l'explication et le rangement des faits: voilà les deux buts que nous nous étions proposé d'atteindre. Il est à peine nécessaire de dire que, pour accomplir la première partie de notre travail, il nous a été suffi-

sant de poursuivre l'analyse de certains liquides animaux et surtout de l'urine dans un grand nombre de maladies, en contrôlant les effets de plusieurs façons, et surtout en employant l'observation polarimétrique quand la quantité du liquide le permettait.

Il n'était pas aussi facile de saisir le second point de notre projet. Pourtant, il nous a semblé très-évident qu'on pouvait être conduit à un résultat décisif par le raisonnement suivant :

Le glucose, sécrété par le foie, se détruit dans l'économie comme tous les autres hydrates de carbone, et se transforme en eau et en acide carbonique. Il y a un rapport constant entre la destruction du glucose et sa sécrétion. Chaque organisme a une limite d'activité comburante et, pour cela même, doit avoir une limite correspondante dans l'activité glucogénique ; donc l'évaluation de la vapeur d'eau et de l'acide carbonique exhalé peut fournir une mesure assez exacte de la quantité de glucose sécrété, et par cela même peut nous apprendre si le sucre paraît morbide-ment hors de l'organisme, en conséquence de la suractivité hépatique ; ou bien de l'insuffisance de la fonction respiratoire.

Pour réaliser ces déterminations, nous avons employé un appareil très-simple, à l'aide duquel nous avons pu évaluer en même temps la quantité de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau expirée, et la proportion d'oxygène restée dans l'air de l'expiration. Nous avons dû renoncer à la détermination du volume d'air inspiré, parce que plusieurs expériences nous ont démontré que la respiration était toujours plus ou moins gênée quand on limitait le volume d'air qui devait servir à son entretien, et pour cela même on obtenait comparativement une diminution très-sen-

sible dans la quantité de l'acide carbonique exhalé. C'est en poursuivant ces études, que nous avons eu l'occasion d'observer cette nouvelle maladie glucosique, dont la description et les recherches constituent, en grande partie, le sujet du mémoire que nous avons eu l'honneur de vous présenter. Nous ne croyons pas que jusqu'ici l'histoire médicale ait présenté un exemple aussi remarquable, et aussi bien défini de sueur sucrée que celui dont nous nous sommes occupés. Cette bizarre modification de la sécrétion cutanée avait lieu dans un jeune homme de vingt-cinq ans, bien portant jusqu'au commencement de la maladie. Elle avait débuté lentement en s'accompagnant d'une faiblesse progressive des jambes, d'un amaigrissement continu et d'une sueur très-abondante. L'appétit assez développé, la soif inaccoutumée, la diminution des urines, quelque léger trouble dans la vision, et enfin une sensation de tiraillement douloureux depuis l'occiput jusqu'aux premières vertèbres du dos, constituaient le reste des symptômes, assez ressemblants, comme on s'aperçoit facilement, au cadre des symptômes diabétiques.

Ce qui frappa notre attention et nous fournit ainsi le point de départ de la découverte du sucre dans la sueur, fut la légère consistance, comme d'empois, acquise par les chemises mouillées de sueur et ensuite desséchées. Dès ce moment nous commençâmes une suite de recherches très-minutieuses sur les changements et les rapports d'un trouble fonctionnel si rapproché du diabète. Nous regrettons que la brièveté de cet extrait nous impose de négliger les détails très-curieux de cette histoire sous le point de vue clinique; cependant il nous sera sans doute permis de rappeler qu'après des insuccès, presque inévita-

bles en présence d'un diagnostic si obscur, le malade guérit complètement par l'emploi de fortes doses de sulfate de quinine. Les conclusions suivantes peuvent bien résumer les résultats obtenus par mes recherches chimico-pathologiques :

« 1.^o La quantité de sueur rendue dans une heure a été à peu près égale à 70 grammes; on pourrait donc calculer que le malade rendait au moins 1680 grammes de sueur dans les vingt-quatre heures.

« 2.^o La quantité de glucose contenue dans la sueur a été en moyenne de 20 millièmes, ayant son maximum dans les heures de la nuit et son minimum le matin. L'alimentation exclusivement azotée ou l'emploi de quelque féculent ne changeait pas sa proportion bien sensiblement.

« 3.^o Le chlorure de sodium se trouvait aussi considérablement diminué, jusque à faire presque douter quelquefois de son existence. Le maximum que j'ai pu obtenir dans sept analyses a été de 0^{sr},095 sur 69^{sr},23 de sueur, c'est-à-dire de 1,37 sur 1000 grammes. Il était encore remarquable que sa proportion se trouvait apparemment en raison inverse de la quantité du glucose.

« 4.^o La sueur contenait une quantité considérable d'acide lactique libre.

« 5.^o La sueur du malade, excitée artificiellement par l'appareil de M. Fabre, six semaines après la guérison, ne contenait pas la moindre trace glucosique, et présentait une composition presque physiologique.

« 6.^o La quantité des urines émises dans les vingt-quatre heures a été, considérée absolument, sensiblement moindre que dans l'état normal, et très-considérablement inférieure à la quantité des boissons; ce qui tenait sans doute à l'exagération de la sécrétion cutanée.

« 7.^o La densité des urines, en raison de leur diminution, a été plus forte que la moyenne physiologique; elle n'a été presque nullement en rapport avec la quantité des boissons ingérées, et, au contraire, elle a augmenté ou diminué en raison de la nature de l'alimentation, et par cela même en raison de la quantité des principes excrétés.

« 8.^o La quantité d'urée a été, comme d'ordinaire, un peu plus considérable en conséquence de l'alimentation animale, et, apparemment, plus abondante encore en rapport avec la concentration des urines. En effet, elle n'a jamais beaucoup dépassée la moyenne physiologique, n'étant pas allée au delà de 22 grammes dans les vingt quatre heures.

« 9.^o La quantité des sels fixes et indécomposables à la température rouge a été sans doute plus forte que dans l'état normal, dans ce qui se rapporte au sel marin principalement. Dans les vingt-quatre heures, le malade rendait en moyenne 11 grammes de matières minérales, qui contenaient huit grammes environ de chlorure de sodium.

« 10.^o Le glucose n'a pas été un principe constant, et il s'est évidemment trouvé en rapport avec la qualité de l'alimentation. L'administration des féculents a rendu les urines sucrées après quelques heures, et le sucre a persisté plusieurs heures après la dernière ration mixte. L'alimentation exclusivement azotée a fait complètement disparaître le sucre de l'urine.

« 11.^o L'analyse de l'urine répétée plusieurs fois après la guérison, n'a jamais démontré la moindre trace de sucre, même quand l'alimentation était très-riche de féculents.

« 12.^o Dans le cours de la maladie, la quantité de vapeur d'eau exhalée a été en moyenne de 20^{gr}, 42,

et celle de l'acide carbonique expiré de 29^{gr},72; par heure. Dans ce temps là, le rapport moyen entre le poids du corps considéré comme 1000, et la quantité d'acide carbonique expiré pouvait être représentée par 0^{gr},531.

« 13.^o Dans l'état de guérison, le même sujet rendait par la surface pulmonaire 32^{gr},72 d'acide carbonique, ce qui constituait un rapport avec le poids du corps augmenté de 9 kilogrammes, de 0^{gr},495.

« 14.^o La proportion de l'oxygène dans l'air expiré a été en moyenne, pendant la maladie, de 16^{gr},8 sur 100, et elle est restée à peu près égale dans le retour à l'état physiologique.

« 15.^o La quantité de l'acide carbonique expiré a eu, pendant la maladie, des oscillations presque périodiques dans les vingt-quatre heures, apparemment en raison inverse de l'activité des fonctions cutanées.

« 16.^o Des oscillations même très-sensibles ont eu lieu dans la quantité de l'acide carbonique expiré, en raison de la qualité de l'alimentation.

C'est en comparant ces résultats avec ceux que nous avons obtenus dans deux cas de vraie glucosurie, et après avoir examiné les nombreux exemples que la physiologie et la pathologie présentent de débordements sucrés, qu'il nous a paru de pouvoir établir:

« 1.^o Qu'il y a une double série de maladies saccharifères: l'une qui dépend, sans aucun doute, par l'exagération dans l'activité glucogénique du foie, sans que les travaux de combustion soient tombés au-dessous du taux normal, et l'autre, au contraire, qui se manifeste très-probablement à la suite d'un défaut de l'activité oxydante de la respiration, sans que la quantité de sucre sécrété soit augmenté.

« 2.^o Que la durée de ces états morbides et la quan-

par la privation de sept équivalents d'eau, en réduisant la formule du glucose de $C^{12} H^{11} O^{11}$ à $C^{12} H^4 O^4$. En effet si l'on mélange des parties à peu près égales de glicérine et de bichlorure d'étain préalablement purifié et qu'on chauffe en laissant le liquide dans une ébullition prolongée il arrive d'abord un petit changement de couleur jaune brunâtre, qui se fonce ensuite de plus en plus et parvient enfin au noircissement de toute la masse, qui prend alors l'apparence d'un empois très-épais par le refroidissement. Il n'existe presque plus de glicérine dans le mélange. Une matière noire s'est formée qui rappelle tous les caractères de la substance déposée par le glucose dans les mêmes conditions. On l'isole assez facilement en delayant le résidu de l'opération par de l'eau fortement aiguillée d'acide chlorydrique. L'on filtre ensuite et on lave la substance par de l'autre eau acidulée.

Les réactions qui précèdent laissent apercevoir aisément combien le groupement moléculaire de la glicérine ressemble à celui du glucose. En effet le doublement qui a lieu sous l'influence du bichlorure d'étain autorise à conclure que la formule de la glicérine quoique bien différente de celle du glucose rentre néanmoins dans ce type $C^a (HO)^b$ qui est représentée presque toujours par le même ordre de décomposition. En parcourant ces faits de rapprochements entre la glicérine et le glucose j'ai cru devoir me poser la question suivante.

Est ce la glicérine qui réagit directement, ou bien passe t'elle préalablement à l'état de substance glucosique proprement dite?

On comprend le grand intérêt qui se rattache à cette objection, on comprend en même temps qu'elle

découle presque comme conséquence nécessaire d'un problème analogue résolu très-ingénieusement par le savant Berthélot — Je m'occupe dans ce moment de surprendre, s'il est possible, et d'arrêter les changements de transition que la glicérine subirait dans tous les phénomènes de réduction qu'elle opère.

En même temps je suis en train d'étudier l'action de certains ferments et principalement de la synaptase sur la glicérine. J'espère que les résultats de ces recherches pourront peut-être mériter l'attention de l'Académie dans une autre communication, que j'aurai l'honneur de lui faire prochainement.

Naples 20 Juillet 1857.

NUOVE RICERCHE SULL' AZIONE TERAPEUTICA DEI SOLFITI

(Articolo estratto dal Morgagni Napoli settembre 1864)

Questa importante memoria che letta dal prof. Semmola all' Accademia di Medicina di Parigi il 29 luglio 1864 è la sola che siasi da quattro anni occupata seriamente di studiare la nuova medicazione proposta dallo illustre prof. G. Polli , e che senza passionate prevenzioni abbia cercato di determinare il giusto valore terapeutico di un rimedio che si vorrebbe spacciare quasi una panacea. Il lavoro del Semmola è diviso in cinque parti.

Nella prima parte di questa Memoria l' Autore fa cenno dell'importanza dell' argomento , delle ragioni per le quali egli fu spinto a farne il soggetto di lunghe ricerche , e delle avvertenze generali che ha seguito nel condurre cotesto lavoro. Egli deplora gli abusi che ogni giorno si fanno di ragionamenti troppo chimici per giungere ad indicazioni terapeutiche, che si dicono razionali, mentre non sono che puramente ipotetiche. Egli dimostra come d' ordinario i progressi della terapeutica razionale non sono che affidati a due errori , l' uno farmacologico , e l' altro di patologia. « Egli è per questa confusione del-

« la ipotesi con la vera ragione in medicina, ov-
« vero dell' empirismo colla vera esperienza, che
« si vede ingombrata la terapeutica di mille rime-
« dii nuovi destinati solamente a perpetuare dei pre-
« giudizi e degli errori ». L'autore dubita che così
precisamente sia avvenuto dei solfiti, e che i me-
dici sieno stati finora trascinati dalle seducenti ar-
gomentazioni del Polli a conchiudere con troppa fa-
cilità. « Non è solamente » dice l'autore della su-
riferita memoria « il numero delle osservazioni fa-
« vorevoli che possono giudicare la causa di un ri-
« medio nuovo. Si tratta di un problema assai com-
« plesso nella guarigione di una malattia, e vi è
« bisogno di una grande severità nel pesare i di-
« versi elementi che hanno potuto concorrere a de-
« terminarla. Io compiangò un medico che avendo
« amministrato dei solfiti in una erisipela, in un
« morbillo, o in una febbre reumatica, e che so io,
« deduce che i solfiti sono dei rimedii efficaci in quei
« mali sol perchè questi sono guariti. Dolorosamente
« per la scienza ho letto finora assai poche osserva-
« zioni cliniche intorno a quest' argomento, delle quali
« non siasi abusato nelle conclusioni finali.

Nella seconda parte l'autore si occupa lungamente dell'azione fisiologica che i solfiti esercitano sull'or-
ganismo animale. Le sue sperienze confermano quella
del Polli sulla tolleranza dei solfiti ad alte dosi senza
alcun effetto fisiologico sensibile. Se ne possono pi-
gliare fino a trenta o quaranta grammi nel corso delle
ventiquattrore a diverse riprese senza sperimentarne
altro effetto che il lassativo sulle evacuazioni ventrali.
Il punto più importante ed affatto nuovo di questa
seconda parte è l'aver il Semmola dimostrato con
ripetute esperienze che sotto l'azione dei solfiti la

quantità di urea cacciata dalle urine, e la quantità di acido carbonico e di vapor d'acqua esalata dai polmoni nelle 24 ore non variano sensibilmente, avendo eseguite queste esperienze in condizioni fisiologiche perfettamente comparabili. Egli richiama molto l'attenzione dei medici ed in ispecie dei fisiologi su quest'azione negativa dei solfiti sui lavori di combustione dell'organismo; e poichè l'azione antifermentativa dei solfiti nel senso strettamente chimico della parola è un fatto ben dimostrato, bisogna conchiudere che il meccanismo dei fermenti fisiologici abbia qualche cosa di ben diverso dal meccanismo delle fermentazioni che avvengono fuori di esso. « Le indicazioni terapeutiche razionali dei solfiti non possono adunque « egli scrive » essere la conseguenza della loro azione fisiologica. « Essi non esercitando nessun effetto « fisiologico sensibile o riducibile ad uno dei tipi già « conosciuti di azioni fisiologiche, non possono essere razionalmente indicati come acconci a combattere questa o quell'altra malattia senza poggiarsi « esclusivamente sopra una mera ipotesi intorno al « meccanismo della loro azione intima. Questo frequente errore farmacologico deve essere mai sempre ripudiato dalla terapeutica positiva; a cui non « può appartenere che la semplice indicazione razionale, argomentata dalla loro azione chimica antifermentativa, della quale le applicazioni terapeutiche « debbono essere fatte con grande riserva ».

Nella terza parte l'autore si occupa a determinare le malattie contro le quali i solfiti possono riuscire utili seguendo le precedenti indicazioni. Dopo un lungo « esame di questo spinosissimo punto di patologia, « egli conchiude, che per giovare della virtù chimica antifermentativa dei solfiti bisogna rivolgersi a quei

« casi che presentano esplicitamente uno stato di fermentazione nel senso chimico della parola, e non già abbandonarsi a credere che i solfiti possano essere gli specifici di tutte le malattie, che il bizarro umore di alcuni patologici ha creduto poter riferire ad una fermentazione. La fermentazione applicata a spiegar la natura di molti mali è una vecchia ipotesi, ed invano si tenta di farla rivivere ingemmata dei progressi della chimica e della microscopia. Io non credo che la clinica odierna potrà progredire sopra simili anacronismi. Vanelmonzio ed i suoi fermenti, Silvio ed i suoi spiriti vitali distillati nel cervello non potranno aver certo l'onore di aver iniziato la riforma della patologia moderna ». Dopo queste ed altre più minute considerazioni di fisiologia patologica che la brevità dello spazio non ci permette seguire, l'autore espone i risultati sperimentali da lui ottenuti nelle diverse malattie, e desiderando rinunziare ad ogni sua sfavorevole prevenzione se ne appella al severo metodo sperimentale, e comincia dalle malattie epidemiche e contagiose, di cui principalmente la natura fu creduta essere una fermentazione. Presenta l'istoria di diciassette tífosi, nei quali furono amministrati i solfiti senza alcuno effetto sul corso dei sintomi e sulla terminazione della malattia. In sette casi che erano i più gravi l'esito fu la morte, dall'undecimo al diciottesimo giorno. In altri dieci che erano i più miti ebbe luogo la guarigione. Non vuolsi trasandare che insieme alla medicatura antifermentativa si usarono degli altri soccorsi curativi urgentemente richiesti dalla qualità dei sintomi. L'autore nota oltracciò, che avendo amministrati largamente i solfiti al cominciare delle febbri reumatico-gastriche come metodo preven-

tivo, non è mancato qualche caso in cui la forma tifosa si è sviluppata al principio del secondo settenario, ed una volta con esito fatale. Questi risultati provano perentoriamente la inutilità completa del farmaco. L'applicazione dei solfiti nella cura delle febbri eruttive gli ha fornito risultati egualmente negativi. Il corso rimane inesorabile, e ciò che più importa, l'uso dei solfiti non impedisce l'esito ordinariamente fatale delle forme maligne. La scarlatina atassica o difterica è stata sempre sorda alle grandi dosi di solfito di magnesia. La sola idroterapia può, secondo l'autore, talvolta della prima forma. Gli stessi risultati negativi furono da lui osservati nel morbillo. Le sue sperienze dei solfiti contro le febbri intermittenti sono in piccol numero, dappoichè egli sfiduciato dai primi tentativi non ha avuto l'animo di continuare ricerche a spese dell'umanità sofferente. Egli giustamente non crede che l'amor della scienza debba spingere il medico a tentativi poco umanitarii, quando già si possiedono delle risorse energiche e sicure come quella della chinina, dell'arsenico e dell'acqua fredda nella cura delle febbri intermittenti. L'autore si mostra anzi scandalizzato di qualche medico, che non ha dubitato di affermare che i solfiti vincano l'efficacia de' sali di chinina nel combattere le febbri periodiche. Inutilità completa dei solfiti è dimostrata dal Semmola nella cura della sifilide, del carbonchio, della pustola maligna ecc. In due casi di pustola maligna gli ammalati perirono, come d'ordinario, non ostante la vasta, quantunque un poco tardiva cauterizzazione praticata da valenti chirurghi. Il solfito di magnesia riuscì dunque completamente inutile ad arrestare o paralizzare gli effetti della infezione.

Nella quarta parte della memoria l'autore si occupa delle applicazioni dei solfiti nella cura della infezione purulenta. Espone dapprima le previsioni negative della ragione patologica, considerando il nessun rapporto che si trova fra la natura probabile della infezione purulenta e l'azione antifermentativa de'solfiti. Poscia dichiara senza esitazione che i risultati favorevoli finora registrati non si debbono che a sbaglio di diagnosi. Egli crede con sicurezza che in simili casi si trattasse d'infezione putrida, e non purulenta. « Basterebbe leggere molti de' casi clinici pubblicati su questo proposito per vedere con quanta ingenuità gli autori parlano di infezione putrida e purulenta senza una solenne distinzione ». Egli riferisce minutamente molte osservazioni sue proprie ed altre fatte in compagnia di valenti chirurghi per provare la incontrastabile utilità dei solfiti nelle infezioni putride che provengono da assorbimento di pus putrefatto, o di altra materia animale in putrefazione, come urine, fecci ecc. Al contrario dichiara che le infezioni putride sostenute da ignota causa specifica o virulenta non ricevono alcuna utilità dai solfiti, e coglie questa occasione per rivelare la enorme differenza che passa fra questi stati morbosi putridi, che pure si sono da taluno voluti deplorabilmente confondere in patologia. « Nel primo caso, egli dice, la putridità rappresenta tutta la malattia generale; essa è un fatto puramente chimico dovuto allo attossicamento del sangue per una materia assorbita, ed una cura puramente chimica la paralizza, la guarisce. Ma nel secondo caso (tifo, peste ecc.) le forme putride che si osservano non sono che gli ultimi effetti più o meno estesi di altre svariate e profonde alterazioni nelle funzioni del sistema nervoso ganglionico, alterazioni che costitui-

scono la vera natura primitiva della malattia, e che ci sono perfettamente ignote nella loro qualità e nella loro cagione. Che i patologi le chiamino solamente ammoniacca, idrogeni carbonati e che so io, oppure batterie, monas, vibrio ec. ciò poco importa alla terapeutica ed alla clinica. Il certo è che la serie ancora mal determinata dei prodotti putridi di questo ultimo genere non si cura con i solfiti; essa si riproduce incessantemente, finchè dura la ignota causa primitiva, ed i solfiti perciò non rappresentano che una meschinissima e spesso anche inutile risorsa sintomatica; mentre essi sono quasi specifici (chimicamente) nella putridità del primo genere. Io mi lusingo di avere così nettamente delineata la posizione terapeutica de'solfiti. « Esamina finalmente nell'ultima parte della memoria un punto di patologia clinica di somma importanza, vuol dire la parte che prende la fermentazione putrida nel corso delle malattie in generale. Egli crede che finora la clinica ha dato troppo poco valore all'assorbimento dei materiali stessi dell'organismo che si trovano in via di putrefazione e che sono sorgente di sintomi gravissimi, i quali spesso si confondono con i sintomi della malattia primitiva. « La quale sopravvenienza, « egli continua » « è assai più frequente di quel che si crede; dappoi- « chè nelle affezioni acute molto gravi la sola de- « pressione de' poteri della vita, qualunque ne sia « l'artefice, determina de' fenomeni di putrefazione « nelle escrezioni affatto indipendenti dalla natura « del male. La clinica assiste ogni giorno a questa in- « vasion con la quale il mondo esteriore s'impadroni- « sce a strati a strati dell'organismo, divenuto impoten- « te a lottare, per assoggettarlo alle inesorabili leggi « della sua chimica e farne il teatro delle sue critto-

« game e dei suoi infusorii; messaggieri sempre di
« gravezza o di morte. I solfiti possono in questi casi
« fornire al medico delle utili ed innocue risorse. »
L'autore riferisce a questo proposito molti casi di grande utilità da' solfiti come antiputridi. I principali sono:

Catarri purulenti della vescica.

Febbri gastriche con cacochilie.

Scirri dello stomaco e dell'utero con fenomeni di infezione secondaria.

Parecchi casi d'ozena.

Piaghe con suppurazione alterata e fenomeni di infezione secondaria.

In tutti i casi sopracitati l'autore dichiara esplicitamente che i solfiti modificarono i processi di putrefazione locale ed impedirono nuovi assorbimenti infettanti, senza avere esercitata alcuna azione speciale sulla natura principale dell'infermità.

Da ultimo egli ricorda gli inutili tentativi fatti con il solfito di calce nello scopo di migliorare le condizioni dei tubercolosi, e raccomanda una grande riserva nell'amministrazione di questi rimedi in simili casi, avendo osservato il facile insorgere di fenomeni d'intolleranza.

Dopo minutissime considerazioni su questo ultimo punto l'autore riassume i risultati delle sue ricerche confortati da ottantacinque casi clinici nelle seguenti conclusioni:

1. I solfiti sono sostanze capaci di arrestare le fermentazioni nel senso chimico della parola. 2. I solfiti non hanno veruna azione fisiologica sensibile, e perciò non possono avere alcuna indicazione terapeutica razionale. 3. I fenomeni fisiologici di ossidazione continuano senza alterazione sensibile sotto l'azione dei solfiti. La quantità di urea, di acido carbonico e di vapore acqueo espulso nelle 24 ore ri-

mane senza variazione. 4. Le malattie che si credette dover attribuire ad una fermentazione morbosa, come il tifo, la scarlattina, il morbillo, le febbri palustri, ecc., non subiscono per nulla la influenza dell'azione dei solfiti, e le loro forme gravi rimangono egualmente fatali. 5. La sifilide, la pustola maligna, la infezione purulenta, ecc. considerate pure come fermentazioni morbose, provocate da fermenti fissi che sarebbero inoculati, rimangono del pari indifferenti all'azione dei solfiti. 6. La fermentazione applicata alla spiegazione di tutte le malattie succitate è una ipotesi, già in opposizione coi dati della medicina, clinica, ed omai condannata completamente dai risultati negativi dell'azione dei solfiti. 7. Le malattie contro le quali l'azione dei solfiti è incontestabilmente efficace sono le infezioni putride, non provenienti da causa specifica o virulenta. Laonde il pus in putrefazione, le cachochilie intestinale le orine alterate, ecc., producono intossicamenti contro i quali i solfiti sono vevoli. Questi paralizzano l'azione della sostanza putrida assorbita, e sopprimono le emanazioni putride locali quando si abbia cura di aggiungerle le applicazioni locali del farmaco. 8. Le iniezioni solfitiche sono precipuamente molto attive e molto utili nei catarrhi purulenti di vescica e nei cancri d'utero ad un certo periodo, sia come rimedii preventivi o curativi degli intossicamenti nervosi, che susseguono alla fermentazione putrida. 9. I solfiti, in generale, tollerati dal fisico nel periodo di rammollimento. È dunque preferibile di non servirsene nello scopo di combattere i sintomi di infezione putrida che in casi eccezionali. Il solfito di calce, considerato come rimedio capace di favorire la trasformazione cretacea del tubercolo, è una delle mille e una illusioni terapeutica contro questa fatale malattia.

The first of these is the fact that the
the second is the fact that the
the third is the fact that the
the fourth is the fact that the
the fifth is the fact that the
the sixth is the fact that the
the seventh is the fact that the
the eighth is the fact that the
the ninth is the fact that the
the tenth is the fact that the
the eleventh is the fact that the
the twelfth is the fact that the
the thirteenth is the fact that the
the fourteenth is the fact that the
the fifteenth is the fact that the
the sixteenth is the fact that the
the seventeenth is the fact that the
the eighteenth is the fact that the
the nineteenth is the fact that the
the twentieth is the fact that the
the twenty-first is the fact that the
the twenty-second is the fact that the
the twenty-third is the fact that the
the twenty-fourth is the fact that the
the twenty-fifth is the fact that the
the twenty-sixth is the fact that the
the twenty-seventh is the fact that the
the twenty-eighth is the fact that the
the twenty-ninth is the fact that the
the thirtieth is the fact that the
the thirty-first is the fact that the
the thirty-second is the fact that the
the thirty-third is the fact that the
the thirty-fourth is the fact that the
the thirty-fifth is the fact that the
the thirty-sixth is the fact that the
the thirty-seventh is the fact that the
the thirty-eighth is the fact that the
the thirty-ninth is the fact that the
the fortieth is the fact that the
the forty-first is the fact that the
the forty-second is the fact that the
the forty-third is the fact that the
the forty-fourth is the fact that the
the forty-fifth is the fact that the
the forty-sixth is the fact that the
the forty-seventh is the fact that the
the forty-eighth is the fact that the
the forty-ninth is the fact that the
the fiftieth is the fact that the
the fifty-first is the fact that the
the fifty-second is the fact that the
the fifty-third is the fact that the
the fifty-fourth is the fact that the
the fifty-fifth is the fact that the
the fifty-sixth is the fact that the
the fifty-seventh is the fact that the
the fifty-eighth is the fact that the
the fifty-ninth is the fact that the
the sixtieth is the fact that the
the sixty-first is the fact that the
the sixty-second is the fact that the
the sixty-third is the fact that the
the sixty-fourth is the fact that the
the sixty-fifth is the fact that the
the sixty-sixth is the fact that the
the sixty-seventh is the fact that the
the sixty-eighth is the fact that the
the sixty-ninth is the fact that the
the seventieth is the fact that the
the seventy-first is the fact that the
the seventy-second is the fact that the
the seventy-third is the fact that the
the seventy-fourth is the fact that the
the seventy-fifth is the fact that the
the seventy-sixth is the fact that the
the seventy-seventh is the fact that the
the seventy-eighth is the fact that the
the seventy-ninth is the fact that the
the eightieth is the fact that the
the eighty-first is the fact that the
the eighty-second is the fact that the
the eighty-third is the fact that the
the eighty-fourth is the fact that the
the eighty-fifth is the fact that the
the eighty-sixth is the fact that the
the eighty-seventh is the fact that the
the eighty-eighth is the fact that the
the eighty-ninth is the fact that the
the ninetieth is the fact that the
the ninety-first is the fact that the
the ninety-second is the fact that the
the ninety-third is the fact that the
the ninety-fourth is the fact that the
the ninety-fifth is the fact that the
the ninety-sixth is the fact that the
the ninety-seventh is the fact that the
the ninety-eighth is the fact that the
the ninety-ninth is the fact that the
the hundredth is the fact that the

NUOVI STUDI

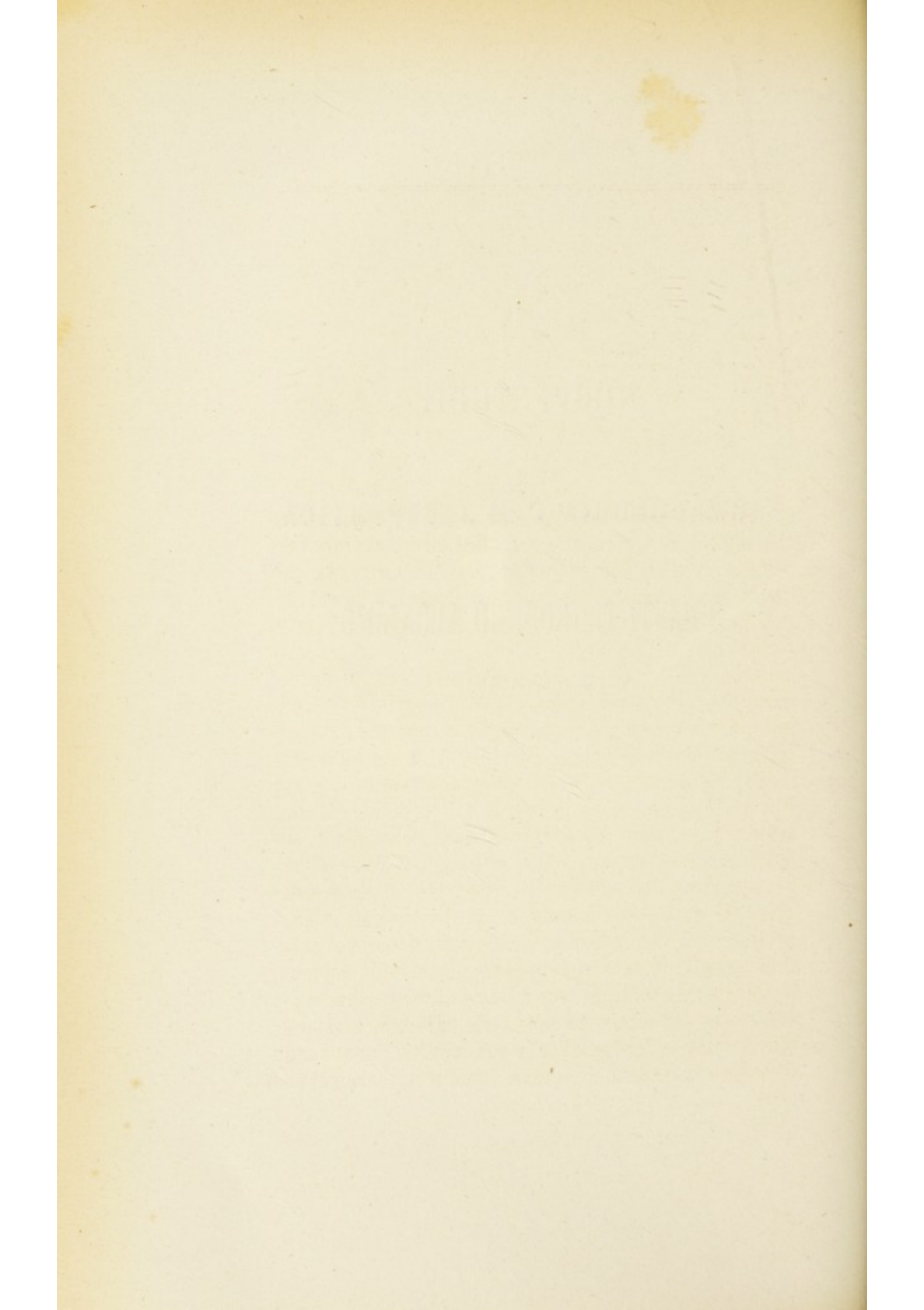
DI

FARMACOLOGIA E DI TERAPEUTICA

INTORNO AI

SOLFITI TERROSI ED ALCALINI

(Gennaio 1865)



Quando io presentava or sono sei mesi le mie ricerche sull'azione terapeutica de'solfiti all'Accademia Imperiale di Medicina di Parigi non mi aspettava che quelle mie modeste osservazioni avessero potuto richiamare l'attenzione dei medici tanto quanto il fatto ha provato. Le conclusioni del mio lavoro pubblicate da quasi tutta la stampa medica italiana e straniera furono un vero pomo della discordia. Esse vennero a turbare i placidi sonni di coloro che da quattro anni giuravano sulla mirabile virtù curativa dei solfiti, riposandosi sull'alta autorità scientifica di un illustre medico italiano, che io per il primo da ben lunga pezza stimo ed ammiro. Dopo l'annunzio di codeste conclusioni varii furono i giudizi della stampa: alcuni vollero attribuire loro un merito assai maggiore di quello che a' miei occhi esse avevano, altri pretesero di combatterle scendendo in campo paladini armati di fiele e di veleno più che di scienza. Il chiarissimo Polli mi fece l'onore di trascrivere nella sua memoria ultima alcune delle mie conclusioni; cioè a dire le favorevoli alla sua teorica, trasandando forse per mancanza di spazio quelle che aspiravano

a dimostrarla ipotetica e contraria a'fatti. Infine alcuni increduli di mala fede per confortare le loro sleali dubbiezze sul valore della mia opposizione si trincerarono dietro la non avvenuta pubblicazione per esteso del mio lavoro.

Io avrei nondimeno preferito di ritardarla finchè il Pidoux relatore della Commissione nominata a Parigi non avesse pronunziato il suo giudizio, desiderando, siccome desidero, che le autorità mediche della Francia avessero alfine rotto il silenzio che da quattro anni serbano sopra una quistione di terapeutica di tanta importanza.

Ma gl'insistenti e gentili inviti onde mi onora il chiarissimo prof. Polli e la pubblicazione della dotta memoria del dott. Maraglio m'impongono il debito di pubblicare per esteso le mie ricerche. Non è una traduzione che faccia della mia prima memoria, ma un nuovo lavoro meglio proporzionato al periodo in cui è attualmente entrata la quistione dei solfiti.

Il mio lavoro comprenderà quattro parti. Ragionerò nella prima del valore de' criterii chimici applicati alla farmacologia ed alla patologia; nella seconda discorrerò minutamente delle ricerche sull'azione fisiologica de' solfiti; nella terza parte mi proverò a fare un esame critico delle osservazioni cliniche pubblicate finora in favore de'solfiti; nella quarta infine trascriverò i più importanti ed i più autorevoli casi clinici riportati nel primo lavoro ed altri nuovi ne aggiungerò che mi è accaduto di osservare in questi ultimi mesi. Il che faccio tanto più volentieri in quanto che vedo con gran piacere varie parti d'Italia venir fuori su questo argomento con pubblicazioni di grande autorità che confermano i miei dubbi ed i risultati negativi, che sono lieto di essere stato il

primo ad annunziare perentoriamente da che i sofismi si adoperano in pratica.

Chiedo anticipatamente venia a' miei lettori per le imperfezioni che certamente sapranno scovrire in questo mio povero lavoro, e per la vivacità onde talvolta parrò indiscretamente oppormi alle idee espresse da medici rispettabili.

La scienza deve essere impersonale, e se da una parte sono desolato di compire un cattivo ufficio contraddicendo un esimio italiano, dall'altra mi rassicura la coscienza ch'egli ha in moltissimi casi usato allo stesso modo per amore della verità, e che è per questa via che ha tanto benemeritato della scienza.

Di certo il progresso della terapeutica trovasi sovente impicciato in una falsa strada, e ciascun medico ha il dovere di contribuire a rimettere in buona via questa parte della scienza che in sè compendia lo scopo finale di tutti gli studii medici.

La sorda speranza va spesso confusa con l'empirismo, l'ipotesi si onora del nome di razionalismo, ed è per questi due pericolosi sentieri che si vedono per la maggior parte incamminati gli scovritori di nuovi farmaci. Non manca che la sanzione di un formulario ed alla fine di un anno leggerete mille nuove ricette destinate a perpetuare pregiudizii ed errori.

Sicchè dopo meglio che mezzo secolo la materia medica non potrebbe forse ancora credere di essersi abbastanza purgata dall'accusa che le lanciava il Bichat col chiamarla un *ensemble informe d'idées inexactes, d'observations souvent puériles, de moyens illusoires et de formules aussi bizarrement conçues que fastidieusement assemblées* (1).

(1) Anat. génér. Paris 1801. Consider. général. p. 46.

PARTE PRIMA

DE' CRITERI CHIMICI ATTI A FAR SCOPRIRE LA VIRTÙ DEI
SOLFITI E DEL VALORE DELLA TEORIA DELLE FERMENTAZIONI MORBOSE.

I solfiti sono de'rimedii antifermentativi; molte malattie sono delle fermentazioni morbose : ecco le due basi puramente chimiche della nuova medicazione proposta dal Polli.

Il medicamento e l'ammalato, l'agente modificatore ed il soggetto da modificarsi: ecco i due elementi che si trovano in faccia l'un l'altro sempre che si vuole esercitare un'azione terapeutica. La chimica ha creduto e crede tuttora di doverli reclamare entrambi. Eppure la prescrizione di questo dritto oggidì non avrebbe bisogno di essere legalizzata da nuovi argomenti.

In mezzo a' luminosi progressi di cui la chimica fin dai tempi della sua misteriosa e barbara madre ha arricchito le scienze mediche, innanzi alla necessità di ravvisare in essa uno degli strumenti indispensabili per continuare nella via del loro perfezionamento sarebbe un'assurdità il volerla rimettere in trono come la base della patologia e della terapeutica. Comprendo che la farmacologia attinga il perfezionamento di un farmaco ne' progressi della chimica, che essa domandi al chimico la forma più sicura per amministrarlo e per farlo assorbire; ravviso ugualmente nella chimica il principale strumento che può scoprire il cammino di alcuni farmaci nell'organismo e additare la via di cui l'economia animale si serve per eliminarla; accetto infine con soddisfazione i chiari-

menti che dalla chimica solo venir possono su la cambiata costituzione de' principii immediati dell'organismo fisiologico in alcune malattie e sulla produzione che avviene in altre di principii affatto nuovi.

Queste nozioni di patologia e di farmacologia chimica sono utilissime, sono dirò anzi indispensabili a preparare una idea probabile del meccanismo della malattia e del rimedio, ma esse diventano pericolose quando la chimica troppo arditamente si slancia in una via sparsa d'incertezze e di congetture, e crede di aver sorpresa la qualità intima de' cambiamenti apportati dal farmaco. In tal caso essa sostituisce la fantasia e le formole alla severa osservazione, ed io rifiuto di seguirla su questo terreno.

Un disinganno completo aspetta quel medico che non si voglia ricordare che la costituzione de' diversi corpi, quale ce la presenta la chimica è ben diversa da quella che ad essi è propria allorchè son legati a' fenomeni della vita.

Ridurre i mutamenti chimici che avvengono nell'organismo sano o morbo a mutamenti chimici identici a quelli che avvengono ne' matracci del gabinetto, significa sconoscer solennemente lo stato attuale delle nostre conoscenze in fatto di fisiologia e di patologia. Non è già che le materie dell'organismo si emancipino dalle leggi della chimica; ma non essendoci nota la vera costituzione di esse non è sempre possibile di prevedere le modificazioni e gli sdoppiamenti che avvengono nella economia vivente, applicando le leggi che sonosi formolate dallo studio della materia fuori del meccanismo della vita.

La natura segue de' processi assai più semplici che noi non crediamo per determinare le innumerevoli e sconosciute serie delle metamorfosi organiche, ed

i chimiatrici hanno fatto spese volte prova di soverchia pretensione col credere di aver trovato in certe sperienze di chimica il vero filo di Arianna di questo laberinto. Così per esempio, l'albumina può essere artificialmente trasformata in urea: e noi conosciamo perfettamente le condizioni in mezzo alle quali si può riprodurre questo lavoro di ossidazione, ma non per questo noi avremo fatto un passo solo per scoprire per quali gradazioni di composizione e per qual meccanismo si compie nell'organismo vivente l'evoluzione di una molecola di albumina bruta nella sua vita fisiologica progressiva e regressiva. Sicchè in una grave malattia (morbo di Bright) in cui questa vita respiratoria dell'albumina è secondo me gravemente compromessa e racchiude il vero segreto dell'origine del morbo, invano si domanderebbe alla chimica un mezzo che attivasse la combustione proteica ed imponesse alla ruota de' lavori della nutrizione di assolvere completamente il suo giro. La fisiologia e la patologia potrebbero fornirmi innumerevoli esempi per provare la enorme differenza che passa tra il chinismo animale e la chimica bruta, e l'abisso che separerà forse per sempre la conoscenza de' risultati ultimi della chimica vivente dalla conoscenza delle fasi intermedie de' mutamenti organici e del meccanismo onde sono raggiunte. Si confonde assai spesso l'esistenza di una nuova sostanza in qualche oscura malattia con la causa o con la natura stessa del male, e sembra bastevole che l'avere ritrovato nel sangue variate le proporzioni o la qualità di questo o quell'altro principio possa autorizzare a proporre un sicuro rimedio.

Esistono senza dubbio delle svariatissime differenze di composizione nel sangue estratto da infermi di

diverse malattie; ma due cose è impossibile dimostrare: la prima quali esse veramente siano, poichè finora senza farci illusione, noi le conosciamo in una guisa assai imperfetta; la seconda che codeste alterazioni così poco esprimenti la verità rappresentino la vera cagione del male, ovvero la prima manifestazione della causa che ha agito per infermare l'organismo. Il che è tanto più vero in quanto che la chimica stessa ci fa scoprire una simiglianza nelle alterazioni del sangue in malattie di cagioni, di natura e di cura diversissime, molte volte ce ne svela di quelle che si riscontrano anche in certi particolari stati fisiologici; e se anche talvolta non ce ne svelasse alcuna io non conchiuderei per questo che delle alterazioni proprie a quella malattia del sangue non esistessero. Io ne conchiuderei semplicemente che le ricerche della chimica non possono sempre risolvere certe quistioni; poichè lo ripeto, abile com'è questa scienza a conoscere la *statica* de' principii animali, essa è impotente a seguirne il movimento; ed i suoi risultati negativi provano assolutamente nulla.

La clinica fa ogni giorno giustizia di tutte queste chimere, proclamando altamente che le alterazioni chimiche del sangue sono sempre sintomi o effetti di altri più reconditi ed ignoti cangiamenti, contro i quali gli specifici proposti dalla teoria chimica o sono affatto impotenti o non costituiscono che delle risorse di utilità momentanea e passeggera.

Non ho bisogno di ricordare le vane aspettative di coloro che ancora sperano cogli alcali di graduare la combustione organica o di impedire lo svolgimento dell' *Oidium albicans* (mughetto) che si svilupperebbe solo nei mezzi acidi, o di saturare l'acidità del sangue nel diabete.

Così il ferro, obbligatoriamente diretto a ricostituire le emasie deficienti per svariatissime cagioni, la essenza di terebintina e l'etere consigliati per sciogliere la colesterina dei calcoli biliari, il fosfato di calce per sopperire le perdite calcaree nel rachitismo l'acido nitrico, il tannino o l'urea nell'albuminuria, il fosforo nella diatesi tubercolare, il bromo nelle affezioni difteriche, e mille e mille altre cure consigliate da una teoria o da una speranza di chimica forniscono ogni giorno nuovi disinganni per rendere i pratici assai cauti nell'accettare le sedicenti offerte che la chimica tuttodì presenta alla terapeutica.

I fatti dolorosamente già troppo numerosi hanno negato a queste indicazioni la palma che la teoria chimica avea loro promessa e che in qualche rara volta lo azzardo solamente ha potuto far credere giustamente conferita.

Esistono bensì de' casi ne' quali le indicazioni terapeutiche fornite dalla chimica sono rigorosissime, ma queste riguardano solo le cavità accessibili dallo esterno senza alcun danno. La dispepsia acida si emenderà cogli alcalini, salvo sempre a curarne il primitivo e non sempre identico artefice. L'acido idroclorico o il lattico possono agire con molta sicurezza di buon successo in certe altre specie di dispepsia; i depositi facili dell'urina nella vescica saranno energicamente corretti da speciali iniezioni; un'antica e misteriosa sterilità sarà allontanata col neutralizzare ad un profluvio uterino la sua reazione dannosa alla vita degli spermatozoi, e così di molti altri esempi di questo genere. Si potrà anche talvolta sperare di giungere a determinare nel sangue delle combinazioni chimiche preconcelte, onde distruggere qualche principio dannoso contenuto in esso e dalla chimica

ben definito. Ma egli è indispensabile perchè l'esito giustifichi la ragion chimica, che cotesto principio morbifero sia venuto dall'esteriore e non ancora entri a far parte costitutiva degli elementi del sangue. Poichè in tal caso l'ordine delle reazioni chimiche è turbato, esse avvengono e forse assai più numerose di quelle che possiamo pensare, ma con leggi a noi ignote, sicchè escono assolutamente dalla sfera delle nostre previsioni.

Non è più allora un'indicazione razionale, ma una indicazione ipotetica quella che ci guiderebbe ad aspettare il risultato, ed il risultato è allora negativo. Iniettate al tempo stesso nel sangue dell'emulsina e dell'amigdalina per due vene diverse, in modo che queste due sostanze s'incontrino. La reazione ha luogo e l'animale è avvelenato da una intossicazione idrocianica. Prendete d'altra parte un coniglio ed iniettate in una giugulare del lattato di ferro ed in un'altra del prussiato di potassa; nessun colorito voi ritroverete ne' polmoni e nel cuore e conchiuderete che questi due sali possono trovarsi in presenza nel sangue senza combinarsi. Nel primo caso lo sdoppiamento dell'amigdalina ha luogo perchè questa sostanza resta mescolata isolatamente e come estranea agli elementi del sangue; nel secondo il sale di ferro iniettato si combina con l'albumina ed è entrato così a far parte intima del sangue, e la sua nuova costituzione lo fa sfuggire alle previsioni della chimica bruta.

La pratica medica fornisce in gran numero esperienze di questo genere. Così, per esempio, ne' casi di avvelenamento per piombo si consiglia la limonata solforica con la speranza di formare del solfato di piombo insolubile. Ma quando il sale di

piombo è stato già assorbito, gli effetti di questa indicazione sono immaginari. Ho veduto infermi prendere contemporaneamente il ioduro di potassio ad altissime dosi e preparati di mercurio, massime il protoioduro senza alcun danno; eppure non è mancato qualche fantastico farmacologo che prevedeva la formazione del deutoioduro di mercurio e raccomandava espressamente di evitare la riunione di quei farmaci.

Queste considerazioni, che non trovo finora registrate da nessun farmacologo, conducono a dichiarare illegittime tutte le pratiche curative fondate sulla esistenza presuntiva di reazioni nel sangue analoghe a quelle che la chimica sa produrre fuori dell'organismo.

A' miei occhi, se non m'inganno, esse hanno altresì il vantaggio di condurre ad una legge di somma importanza sul valore de' criterii chimici che spingono a porre un nuovo farmaco contro questa o quella malattia, legge finora non formolata da alcuno.

Le indicazioni terapeutiche razionali poggiate sopra reazioni chimiche hanno valore in proporzione inversa della profondità ed intimità delle alterazioni morbose che si vogliono combattere. Esse sono certe nelle cavità accessibili direttamente dagli agenti esteri; molto probabili quando si tratta di materie morbifere pervenute nel sangue dal mondo esterno senza alterarne la costituzione; assai problematiche o impossibili secondo che si tratta di alterazioni già prodotte nella costituzione del sangue o nella evoluzione de' tessuti.

Ognun comprende con quanta poca fiducia il medico debba incaminarsi allo studio de' solfiti dopo questa forse troppo lunga ma necessaria introduzione,

I solfiti conservando la virtù dell'acido solforoso, sono egualmente attivi nell'impedire o arrestare ogni specie di fermentazione ; dunque essi debbono essere efficaci a combattere le alterazioni di composizione del sangue e degli umori indotte da fermenti. Ora il risultato della sperienza chimica in un bicchiere di saggio non autorizza per nulla a credere che i solfiti debbano conservare la medesima virtù introdotti nell'organismo. La farmacologia chimica c'impone anzi il debito di dubitarne, e le numerose e bellissime sperienze del Polli non risolvono punto questo dubbio. Essi ci riferiscono che i solfiti hanno arrestato l'azione de' fermenti putridi iniettati nel sangue ; ma non dimostrano punto che i solfiti agiscono come antifermentativi sul sangue e tanto meno poi sugli umori. L'azione intima dunque de' solfiti sui principii costitutivi del sangue noi la ignoriamo ancora e non possiamo conchiudere così facilmente che essa sia antifermentativa. Che anzi vedremo a proposito dell'azione fisiologica dei solfiti come ci sia luogo piuttosto a non crederla tale. Non è dunque a dissimularsi che il primo passo alla indicazione terapeutica de'solfiti è un'ipotesi farmacologica, essendo ben diverso quello che la sperienza dimostra da quello che abusando della sperienza si vorrebbe generalizzare. Ma concediamo per poco che rigorosamente fosse permesso di conchiudere, che i solfiti arrestando e impedendo l'azione del pus corrotto iniettato nel sangue debbano esercitare parimenti un'azione antifermentativa in tutt'i casi di alterazioni determinatesi primitivamente nella costituzione intima del sangue. Si tratterà ora di trovare quali sono queste malattie a fermento morbifico. La patologia non le conosce ed è solo il bizzarro umo-

re di alcuni patologi che ha creduto di poter riferire molte malattie ad una fermentazione morbosa. Ecco dunque l'indicazione terapeutica de'solfiti affidata ad una seconda ipotesi, l'ipotesi patologica. Vediamo per un momento in che valore debba tenersi questa ipotesi. Abbastanza sfacelata dal tempo per non essere oggidì esumata, la ipotesi delle fermentazioni nelle malattie non meriterebbe di essere discussa in mezzo alle influenze mirabili che la fisiologia e la istologia hanno esercitato oggidì a perfezionare gli studii patologici.

Risorgimento dell'umorismo Galenico modificato prima dalle cabale e da' talismani e poi rovinato completamente per fare strada all'umorismo chimico di Vanelmonzio, la teorica delle fermentazioni pretende che molte malattie, ed in ispezialità le discrasiche sia acute sia croniche, dipendano dalla penetrazione nell'organismo e dallo sviluppo di germi di fermenti che producendo una particolare decomposizione negli elementi del sangue distruggerebbero più o meno completamente l'attitudine di questo liquido a funzionare. La dimostrazione di questa teorica, se non m'inganno, potrebbe scaturire da tre fonti:

1.º Studio del preteso fermento e del suo veicolo prima di entrare nell'organismo.

2.º Studio degli effetti generati dal fermento nell'organismo,

3.º Studio del meccanismo onde questi effetti sono stati prodotti.

Vediamo che si può ricavare di serio e di dimostrato da questi tre punti. Prima di scendere a particolari su la dimostrazione del fermento vorrei notare, che sarebbe qui fuor di proposito l'entrare a discutere su la più o men vera natura di esso. Dap-

prima le fermentazioni si credettero l'effetto di una sostanza albuminoide in corso di decomposizione ; oggidì in un'epoca nella quale le idee su le fermentazioni propriamente dette hanno un carattere assai meglio definito, sembra chiaro doversi assegnare al fermento la qualità vivente di natura vegetabile o animale. Noi ci studieremo nondimeno di abbracciare la quistione ad un tempo secondo il Liebig e secondo il Pasteur.

Le malattie di cui principalmente dobbiamo occuparci possono essere semplicemente contagiose, cioè a dire trasmissibili da un individuo ad un altro per inoculazione e contatto, ovvero epidemiche, nel qual caso la sostanza morbifera deve trovarsi nell'ambiente onde siamo circondati, ed il contagio senza esser sempre escluso, figura nel secondo piano fra le cagioni di trasmissione.

Or bene, gli studii più minuti e più severi che si sono fatti su questi mezzi di trasmissione non appoggiano che in un modo assai problematico la esistenza di questi fermenti. Non parlo della costituzione chimica de'virus e de'veleni animali. Essa è ancora troppo poco determinata perchè si abbia il dritto di creare delle analogie fra questi prodotti e le materie organiche con le quali ci è dato di determinare delle fermentazioni. Certo non saprei collocare il virus rabbioso o il veleno della vipera accanto al sangue o al pus putrefatto. La microscopia non mi sembra molto più fortunata. Si menò gran rumore della scoperta di batterii nel sangue degli ammalati periti di pustola maligna. Ma ciò non equivale a dimostrare che i batterii fossero la causa del male. Anzi c'è da credere che così non sia quando si ricorda che questo genere di infusorii fu trovato nel sangue di amma-

lati che avevano avuta tutt' altra infermità. Aggiungì che ordinariamente i batterii provocano la fermentazione butirica, che non ha alcuna analogia con le alterazioni che si osservano nella suddetta malattia. Nè vuolsi infine trasandare la grande facilità onde simili esseri microscopici appaiono. La superficie del corpo di un animale prossimo a morte si trova assediata da germi di batterii, di monadi, di mucedinee, i quali aspettano che cessi la vita perchè si realizzino rapidamente le condizioni necessarie al loro pronto sviluppo. Sicchè questa invasione del mondo esterno che a strati a strati s'impadronisce dell'organismo divenuto impotente a lottare, non è già la cagione della morte, ma il corteggio obbligato della vita che si ritira; legge mirabile che si collega allo scopo grandioso della perpetuazione degli esseri viventi.

So bene che qualche spiritoso osservatore inventò l'idea della non identità de' batterii secondo che essi venivano dalla materia morta o nell'organismo vivente; e che questa fu la risposta data a Fallard e Leplat che aveano sperimentata la innocuità delle iniezioni di batterii praticate sopra gli animali. Ma a dir vero, senza pretendere che questi autori abbiano risolta bene la quistione, io non potrei tranquillamente sottoscrivermi alla differenza immaginata nella natura de' batterii. Come mai è dimostrabile seriamente questa natura diversa? È un'ipotesi gratuita come un'altra, un'ipotesi di circostanza o di necessità, per lusingarsi di assicurare la dimostrazione di una teorica preconcepita che minaccia di naufragare ne' limiti della sperienza.

Non minori sono le incertezze nella morva e nel farcino. Langebeck pretende avere osservato de' vegetabili microscopici nelle esudazioni nasali e ripone in essi il desiderato fermento.

Wirchow li nega ed alla sua volta crede che i bottoni di morva sono prodotti da un semplice sviluppo anormale di cellule.

A nessun risultato condussero le ricerche sul virus rabbioso, sicchè i partigiani della fermentazione dovettero limitarsi a riporre in esso un agente tossico non organizzato. Gl'infusorii che Donnè pretese avere osservato nel pus delle ulcere sifilitiche sono già morti da un pezzo. Ecco dunque a che si riducono le prove causali della teorica della fermentazione; studii incompleti, imperfettissimi, il più delle volte con risultato negativo, ed in questo campo di oscurità, d'incertezza e d'illusioni si cammina con la pretesione di aver trovata la verità. Nè meno gravi dovrebbero essere i disinganni di coloro che fecero sforzi colossali per trovare nell'aria i germi organici delle fermentazioni morbose dell'economia. Senza dubbio egli è ben certo che nell'aria esistono molte e molte cose che non si conoscono, e nessun chimico potrebbe lusingarsi di determinare oggidì con esattezza la costituzione del mezzo nel quale noi viviamo. Le ricerche del Montaigne vi dimostrarono fin dal 1858 la presenza de' germi di microfiti e quelle più recenti del Lemaire hanno generalizzata assai meglio la esistenza nell'aria di microfiti e di microzoi. Ma io non mi crederei per così poco già autorizzato a formulare conclusioni. Gli elementi organici ed organizzati dell'aria forse esercitano una grande influenza nella produzione delle malattie; ma la loro conoscenza è ben poco esatta per trovarvi una dimostrazione della teorica delle fermentazioni morbose. Quando non ancora abbiamo assicurato il fatto, pretendiamo già di conoscere il meccanismo; ecco il deplorabile errore di molti punti di medicina. Dio mi

guardi dal credere che non si debba per questo continuare nelle ricerche; ma vorrei che non aprissero la via ad eccentricità di cui esse sono state e sono ancora il pretesto. Così p. es., l'aria delle paludi contiene microfiti e microzoi in grande quantità, ma nelle regioni paludose infieriscono le periodiche, dunque la causa di queste malattie sta in quegli esseri.

E poichè ogni fermentazione è prodotta ed accompagnata da microfiti o microzoi, le malattie palustri debbono essere delle fermentazioni.

Questo cattivo genere di progresso ha, se non m'inganno, un'altra dannosa conseguenza. Esso facendo credere già risolte delle quistioni di patologia appena preparate, ritarda gli studii sulla costituzione fisica dell'atmosfera e su'suoi rapporti ancor sì poco noti con la vita sana e morbosa. La meteorologia diventerà senza dubbio una solida base di grandi schiarimenti nella causa di molte malattie, ed io non dubito che la fisica terrestre studiata in rapporto della patologia potrà un giorno aprire una via più razionale a curare o prevenire delle gravi infermità.

Dovrei pur qui ragionare della origine intra-organica di fermenti e della fermentazione putrida determinatasi spontaneamente nel sangue, senza che si possa attribuire all'introduzione nella economia di materie organiche in scomposizione. Ma col debito permesso di una grande autorità scientifica, io credo che la sperienza presentata in appoggio di questa dottrina sia stata malamente giudicata. Iniettate, si dice in un animale il sangue estratto per salasso da un altro animale sano; se questo sangue sarà rimasto un certo tempo, anche che non offra alcun carattere sensibile di putrefazione, produrrà la morte con un vero attossicamento. Ora se il sangue sempre

che resta in riposo (fuori dell'organismo) tende a decomorsi ed acquista delle proprietà tossiche, allorchando una stasi sanguigna ha luogo nell'organismo fatti analoghi debbono succedere, e così avrebbe luogo una decomposizione spontanea, che sarebbe il punto di partenza di una fermentazione intraorganica.

Vedremo più innanzi come la possibilità di queste alterazioni non sia che sempre secondaria a lesioni nervose—Per ora parmi che ogni commento su questa esperienza e su questa conclusione per lo meno sarebbe superfluo.

2.^o Studio degli effetti generati dal fermento nell'organismo.

Credo che neppure nella conoscenza di questi effetti ritrovar si possa una seria difesa delle fermentazioni morbose. O vogliate considerarle con Liebig o con Pasteur, o vi limitiate all'esame delle svariatissime alterazioni chimiche che il sangue presenta in molte malattie, ovvero vogliate in preferenza studiarne le alterazioni microscopiche, voi non troverete nulla che vi obblighi a riconoscere che fu durante la vita di un lavoro di fermentazione quello che determinava cangiamenti siffatti. Tralascio di notare che siccome impara la fisiologia, vi ha alcuni fermenti (saliva, succo pancreatico) che iniettati nel sangue non vi determinano scomposizione, e che però è assolutamente ipotetico l'ammettere che dalla introduzione nel sangue di una sostanza organica creduta fermento ne debba necessariamente sempre derivare una fermentazione.

Ma si alzi la mano sopra questo fra' non pochi peccatucci originali che han pur fatto mettere all'indice tante abbaglianti teoriche. Riconosco in molti casi l'analogia dei prodotti morbosi naturali con

quelli che artificialmente potrete provocare ; ma questa analogia non vi esprime quale fu l' artefice primitivo di quei disordini. Che anzi se paragonate la qualità delle alterazioni che avvengono in molte altre malattie credute fermentazioni p. es. nella sifilide, nella idrofobia , con quelle che potreste artificialmente produrre con pus semplice, o fradicio , o con altra materia organica in putrefazione, le analogie o le simiglianze mancano completamente.

E se d'altra parte vi rivolgete alla grande rassomiglianza de' prodotti chimici e microscopici che han luogo in tante malattie di forme, di natura, di corso e di esiti diversissimi ; voi sarete naturalmente forzato a conchiudere che la presenza di quelle sostanze o la formazione di quegli esseri speciali non è in rapporto con la causa vera della malattia, ma invece esprime l'esito necessario di ogni sostanza organica morta o prossima a morire. Scorrete per un momento ciò che la ematologia ha saputo dirci finora su le alterazioni del sangue. Voi le troverete divise in due grandi serie : la prima comprende quelle che si ritrovano in malattie gravi bensì , ma nelle quali l'organismo conserva ancora tutta la sua vigoria per lottare contro le potenze del mondo esteriore ; la seconda novera quelle de' mali nel loro periodo sicuramente fatale. Le prime sono svariatissime , incerte , contrastate , inconcludenti e gelose guardiane del segreto meccanismo della vita ; le seconde sono più limitate, meglio definite , consentite da tutti ed esprimenti la cessazione della vita e la materia abbandonata alle inesorabili leggi della chimica brutta. Domandatelo perfino alla fisiologia ; essa vi dirà che basta la sezione di un nervo per produrre la morte di un organo (nel corpo di un ani-

male ben portante) e che questa morte si esprime con la scomposizione dell'organo ; sicchè lo assorbimento da questo fomite d'infezione putrida attossica il resto dell'organismo e l'animale muore. Questa esperienza già ripetuta da illustri fisiologi è molto istruttiva per spiegare alcuni fatti patologici, e strappa per sempre la benda a coloro che ancor si lusingassero di trovare nella sola conoscenza delle alterazioni chimiche osservabili del sangue e de' tessuti la vera espressione della causa del male. Quando seriamente si posa il pensiero su queste considerazioni; e quando d'altra parte non si dimentica che gli studii sui fenomeni diversi delle fermentazioni e delle condizioni speciali in cui possono variare sono tuttora imperfettissimi, non si sarà certo tentato di edificare progetti terapeutici sopra basi così crollabili. Non m'intratterrò del terzo punto da me annunziato, perchè dopo le cose già dette sembrami superfluo e forse impossibile il togliere a ragionare del meccanismo onde i pretesi fermenti darebbero luogo alla formazione degli svariati prodotti morbosi. Ma non è egualmente superfluo il rivolgersi per un momento alla clinica, che ha più di ogni altra dritto a giudicare la questione. Perchè questi fermenti, e massime quelli che si debbono inoculare e di cui perciò l'epoca di trasmissione è ben definita, restano molte volte in uno stato d'incubazione lunghissimo, durante il quale nessun indizio permetterebbe di credere alla loro presenza? Perchè il corso di alcune delle malattie dette catalitiche sarebbe esso intermittente, se continua dovrebbe essere ed incessante l'azione del fermento che ha intossicato l'organismo? Come avviene che molte delle malattie epidemiche e contagiose non di rado delle più gravi guariscano abbandonate a se medesi-

me? Spiegate mi il corso necessario e costante che serbano alcune delle malattie catalitiche, come p. es. le febbri eruttive? Come si concilia con la natura fermentativa di certe malattie una terapeutica diretta a tutt'altra cosa che ad un lavoro di fermentazione? So bene che si ricorre a trovare nei diversi organismi attitudini più o meno opportune alla evoluzione del fermento, che s'invocano le intermittenze della fermentazione alcoolica, che si creano fermenti speciali che non avrebbero gran virtù riproduttiva e quindi morte rapida e necessaria, che infine la illusione va fino al punto di credere che due o tre grammi di un sale di chinina, ovvero uno o due centigrammi di arseniato di potassa agiscano come antifermentativo; ma a dir vero io non mi sento il coraggio di continuare una enumerazione che prova dolorosamente in quale torrente di ipotesi e di fantasie si può essere travolti anche col lodevole e generoso proposito di giovare alla scienza ed alla umanità. Che rimane dopo ciò la teorica delle fermentazioni morbose? Un cadavere che invano si vorrebbe far rivivere con la fiaccola de' progressi della chimica e della microscopia.

Un tempo era l'alcali, l'olio e l'acido della bile che trovandosi insieme fermentavano; oggi è l'ammoniacca, l'acido carbonico, l'idrogeno solforato e via discorrendo. Allora Silvio Deloboè vedeva gli spiriti vitali distillati nel cervello ed assisteva al combattimento degli acidi e delle basi, oggi sono le mucedinee e i batterii ed i monadi che si disputano gli onori del trionfo. Così accade sempre nelle scienze, il cui indirizzo è ancor lontano dalla verità. Le teorie che si succedono in medicina possono considerarsi come vecchi drammi riprodotti in epoche diverse con una messa in iscena proporzionata alle condizioni del-

l'epoca. Nè questo è tutto. Nella indicazione razionale de'solfiti come antifermentativi contro le malattie catalitiche vi è una terza ipotesi, ed è quella che ammette tacitamente, che la natura della fermentazione nelle sì svariate malattie discrasiche fosse sempre identica o almeno che appartenesse sempre a quelle fermentazioni contro le quali i solfiti agiscono come antifermentativi; mentre la natura della fermentazione che sarebbe propria ad ogni malattia ci è perfettamente ignota, mentre c'insegna la chimica che vi sono molte fermentazioni, come p. es. la soligenica, la sinoptasica, la diastasica, la ptialinica, ec. che non sono nè arrestate nè impedita dai più potenti agenti antifermentativi, come l'acido arsenioso, l'acido cianidrico, l'acido fenico. Dopo queste considerazioni voi sarete forzati a conchiudere, che i criterii razionali delle indicazioni terapeutiche de'solfiti contro le pretese malattie a fermento morbifico e massime contro le virulenti e contagiose non sono infine che criteri ipotetici, che racchiudono seduzioni ed errori. Un'ipotesi farmacologica vi fa credere nota la qualità dell'azione intima che hanno i solfiti sulla costituzione del sangue e degli umori, sol perchè si conosce l'azione che esercitano sul sangue o sulla carne in un bicchiere da saggio, un'ipotesi patologica vi fa ammettere che esistono realmente molte malattie la cui origine ed il cui meccanismo sarebbe una fermentazione, sol perchè alcune di queste malattie forniscono prodotti analoghi a quelli delle fermentazioni putride, un'ipotesi chimica infine vi fa supporre che i solfiti possano indistintamente arrestare ogni specie di fermentazione, sol perchè ne impediscono molte, e sia anche tutte le meglio conosciute, fra le quali certo non possono noverarsi le pretese fermentazioni nelle malattie.

La terapeutica positiva deve dunque da se ripudiare simili vie di progresso.

Esistono bensì de' casi in cui i solfiti possono spiegare con sicurezza tutta la loro virtù antifermentativa; sia perchè essa rimane tale quale la chimica ce la dimostra senza essere modificata dalle leggi della chimica vivente, sia perchè essa si dirige contro fermentazioni morbose estranee alla economia, delle quali il meccanismo ci è abbastanza noto, e che possono credersi fino a un certo punto indipendenti da primitive ed ignote alterazioni del sangue e degli umori. Così p. es. potremo prevedere la grande utilità che esercitano i solfiti per arrestare o impedire le fermentazioni che avvengono negli impiagamenti esterni, ovvero nelle cavità accessibili dell'organismo, come la vescica, lo stomaco, molte volte anche le budella ecc., salvo sempre a curare le condizioni generali dell'infermo che possono per avventura influire su queste località. E fedele sempre alle norme della farmacologia chimico-fisiologica più innanzi tracciate, un severo sperimentatore potrà anche prevedere che se dei principii in putrefazione si trovano introdotti dallo esterno nell'organismo, senza che la costituzione del sangue alterata ne fosse stata la primitiva origine, i solfiti potranno anche nel torrente della circolazione paralizzarne la malefica virtù. Queste previsioni, che più innanzi vedremo pienamente giustificate dalla pratica, dimostrano sempre più chiaramente la enorme differenza che passa fra le infezioni putride per causa esterna immediata, (pus in putrefazione, urine, fecce ec.) e le infezioni putride per causa specifica o virulenta (tifo, febbri eruttive maligne, peste ec.). Nelle prime, la putridità rappresenta tutta la malattia generale; essa è un fatto puramente chimico, estraneo

alla costituzione intima del sangue e dovuta allo assorbimento di una materia tossica, ed una cura puramente chimica la paralizza, la guarisce. Ma nel secondo caso le forme putride sono legate intimamente all'alterata costituzione del sangue, e rappresentano gli ultimi effetti più o meno estesi di altre svariate alterazioni nelle funzioni del sistema nervoso ganglionico; alterazioni che costituiscono la vera natura primitiva della malattia e che ci sono perfettamente ignote nella loro qualità e nella loro cagione.

I solfiti debbono considerarsi come quasi specifici (chimicamente) nella putridità del primo genere, e riescono affatto inutili nelle forme putride dell'altro genere, perchè esse si producono incessantemente finchè dura la causa primitiva ed a mala pena meritano stare accanto a tutte le altre risorse sintomatiche che la terapeutica fornisce in simili casi.

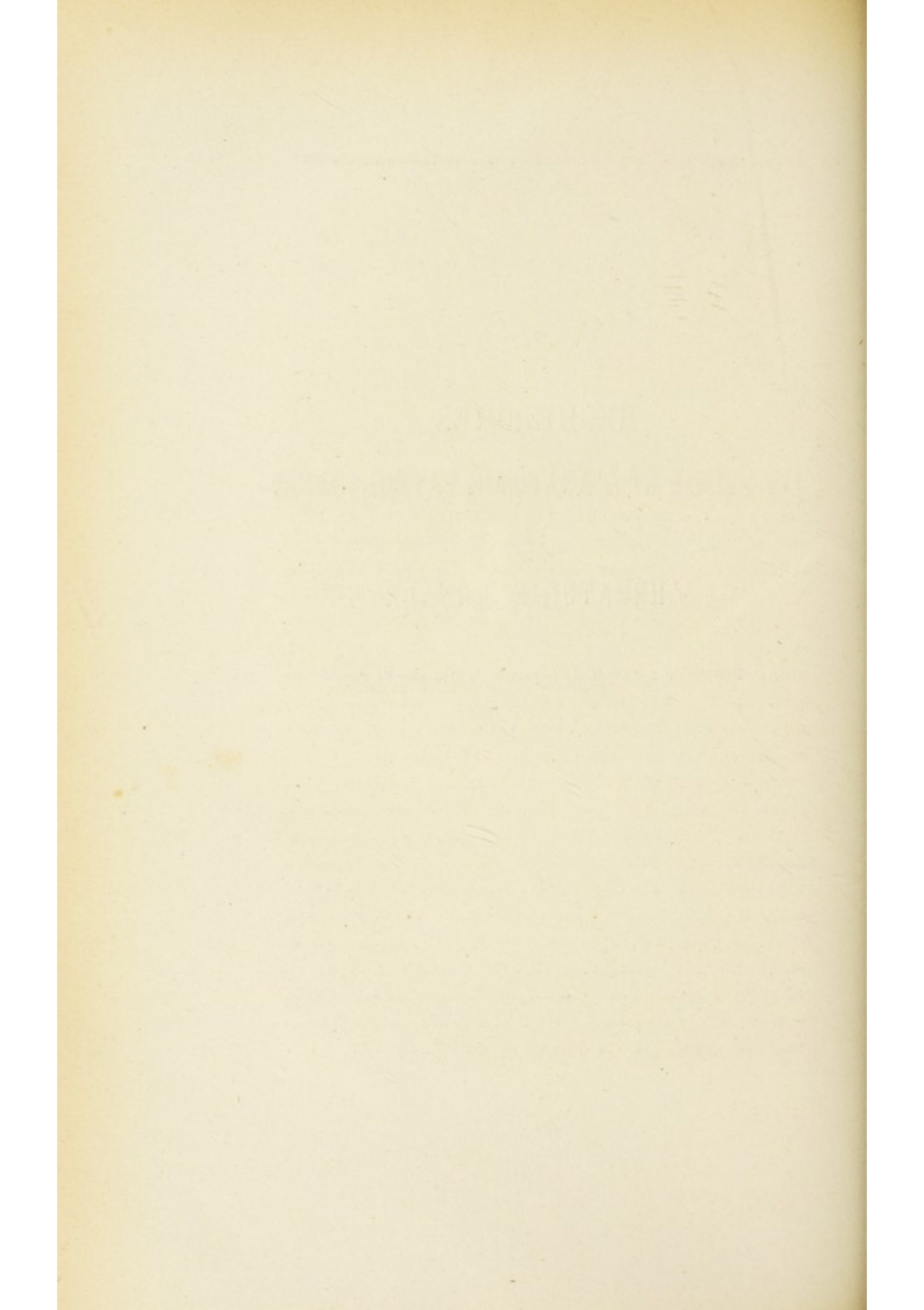
Passiamo ora ad esaminare i criterii forniti dall'azione fisiologica de'solfiti.



RECHERCHES
DE CHIMIE ET D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
SUR
L'HÉMATURIE RÉNALE

Mémoire lu à l'Académie Impériale de Médecine de Paris

(1856)



En étudiant certaines altérations de l'urine, nous avons plusieurs fois fixé notre attention sur la couleur et principalement sur le dépôt brun qu'elles présentent dans le cours de différents états morbides. Ce phénomène, qui d'ailleurs n'était pas échappé à l'observation de pathologistes très-distingués et surtout de l'illustre Rayer, nous semblait cependant trop peu connu dans sa nature. On avait dû confondre, à ce qu'il paraît, très fréquemment, ce trouble avec les urines dites mélanotiques (?); on avait même cru que ce changement de couleur était la conséquence de l'altération que l'urine faisait subir à la matière colorante du sang. Mais ces dénominations purement arbitraires et ces explications nullement échafaudées par les faits, nous semblant insuffisantes dans l'évaluation exacte de cette qualité assez remarquable d'hématurie, nous nous livrâmes à fixer un peu mieux sa cause pour en saisir une explication plus raisonnable et pour connaître si elle pouvait obliger le médecin à changer le traitement de la maladie. Voilà le sujet de la communication que nous avons l'honneur de soumettre au jugement de l'Académie.

Trois cas, selon nous, peuvent être distingués dans une hématurie rénale, savoir :

1° Que l'hémorragie fût assez abondante, et donnât lieu à des caillots sanguins plus ou moins considérables, et toujours très faciles à reconnaître dans l'urine.

2° Que l'urine, sans contenir de caillots sanguins, eût seulement un teint rouge de sang plus ou moins saillant, et qu'elle fit déposer un léger sédiment plus ou moins coloré en rouge vif.

3° Que l'urine, présentant une couleur légèrement brunâtre, laissât déposer, après quelques heures, un sédiment presque pulvérulent d'un brun-café.

Il n'est pas question, d'après nos recherches, de la première série de faits, parce qu'elle est constituée par des cas morbides plus ou moins aigus, et dans lesquels nous n'avons pu jamais observer le précipité brun-café de la troisième série. Seulement, il nous paraît nécessaire de rappeler que la permanence, dans l'urine, des caillots sanguins plus ou moins rouge vif, même prolongée pendant vingt-quatre heures, les a rendus plus ou moins foncés, les a plus ou moins complètement détruits, mais n'a jamais altéré leur couleur et leur consistance au point de les transformer dans la substance pulvérulente couleur café. Encore plus, nous avons essayé de répéter l'expérience en mélangeant des proportions variables de sang avec de l'urine, et il nous a été impossible de reproduire une matière qui eût la même apparence et surtout les mêmes caractères chimiques des sédiments brun-café. En sorte qu'il était bien sûr, d'après ces observations, que les explications données de ce phénomène étaient mal fondées et que probablement sa cause devait remonter jusqu'aux différentes conditions anatomiques des reins.

Nous avons dans ce but analysé les urines et les précipités appartenant à la seconde et à la troisième série. D'abord il est digne d'observer que l'examen microscopique faisait reconnaître nettement les globules de sang, quoique un peu altérés, dans le dépôt rouge, tandis qu'on n'observait que des corps sans forme organisée dans la matière brune-café. Ensuite, il est bien remarquable le différent rapport entre l'intensité de la coloration et la quantité du dépôt formé. En effet si l'on filtre les urines plus ou moins rouges, elles passent avec la même couleur et ne laissent sur le filtre que peu de matière légèrement rouge, tandis qu'un sédiment brun-café assez abondant est séparé quand on filtre les autres urines, qui conservent une très-légère nuance jaune-brunâtre au delà du normal. Les urines rouges contiennent beaucoup d'albumine qui entraîne plus ou moins de la matière colorante du sang en raison qu'on emploie l'alcool, l'acide nitrique ou la chaleur pour la coaguler. Les urines surnageantes aux sédiments brun-café contiennent très-peu d'albumine excepté le cas qu'elles ne fussent arrivées dans le cours de la maladie de Bright.

Les deux sédiments recueillis sur filtre avaient les caractères suivants :

1° Le sédiment rouge était insoluble dans l'alcool et se dissolvait, au contraire, très facilement avec l'adjonction de la potasse, en donnant un liquide rouge-grenat.

2° La matière brune-café était presque en totalité soluble dans l'alcool, ne se coagulait pas avec la chaleur, et colorait la solution en jaune plus ou moins foncé. Le sous-acétate de plomb formait, dans la solution de ce principe, un précipité brun.

Nous avons dû conclure, d'après cet examen, que-

cette dernière substance était l'*émafeine* de Simon, tandis que l'autre avait tout simplement les caractères de l'*hématine*. En comparant ces résultats avec les différentes maladies dans les quelles nous avons observé les sédiments dont nous nous sommes occupé, nous avons été dans le cas d'établir les conclusions suivantes :

1° L'hématurie rénale change sa nature chimique en rapport avec son caractère aigu ou chronique. Dans le premier cas, c'est l'*hématine*, dans le second cas, c'est principalement l'*émafeine* qui altère la qualité de l'urine.

2° On rencontre rarement que la seconde soit la conséquence de la première; c'est-à-dire que, se rapportant à des conditions anatomo-pathologiques de deux ordres différents, il n'est possible, ou peut-être seulement à la longue, que l'hématurie rouge fût suivie de l'hématurie foncée ou *émafeinurie*.

3° L'autopsie nous a montré que les hématuries foncées ne se rapportent jamais aux états inflammatoires des reins. C'est au contraire, une congestion plus ou moins lente, un engorgement veineux de ces organes, que nous avons observé dans sept exemples d'hématurie. C'est pour cela que l'*émafeine* sort très-facilement avec les urines dans le cours de plusieurs altérations organiques du tissu des reins, par exemple dans la *maladie granuleuse*. On sait d'ailleurs que la stase du sang dans les capillaires est une des conditions les plus favorables au changement de l'*hématine* en *émafeine*.

4° Il paraît encore très-probable que certaines altérations du sang favorisent beaucoup la production de l'hématurie foncée. Dans trois cas sur sept, les malades avaient été atteints plusieurs fois par des vo-

missemments et des selles de la même couleur, et, dans un cas surtout, cette *mélène* avait lieu abondamment au moment de l'hématurie. Nous avons constaté l'identité des matières foncées données avec l'urine et par les vomissements.

5° La conséquence pratique que nous avons pu tirer de ces observations, avec une utilité bien évidente, a été de renoncer complètement au traitement antiphlogistique ou résolutif dans l'hématurie foncée, en préférant la méthode antiseptique. L'emploi des limonades sulfuriques, de la *coclearia*, et quelquefois même des amers-toniques, modifie facilement et sans danger le trouble de la sécrétion rénale, quand elle n'est pas la conséquence de lésions anatomiques profondes.

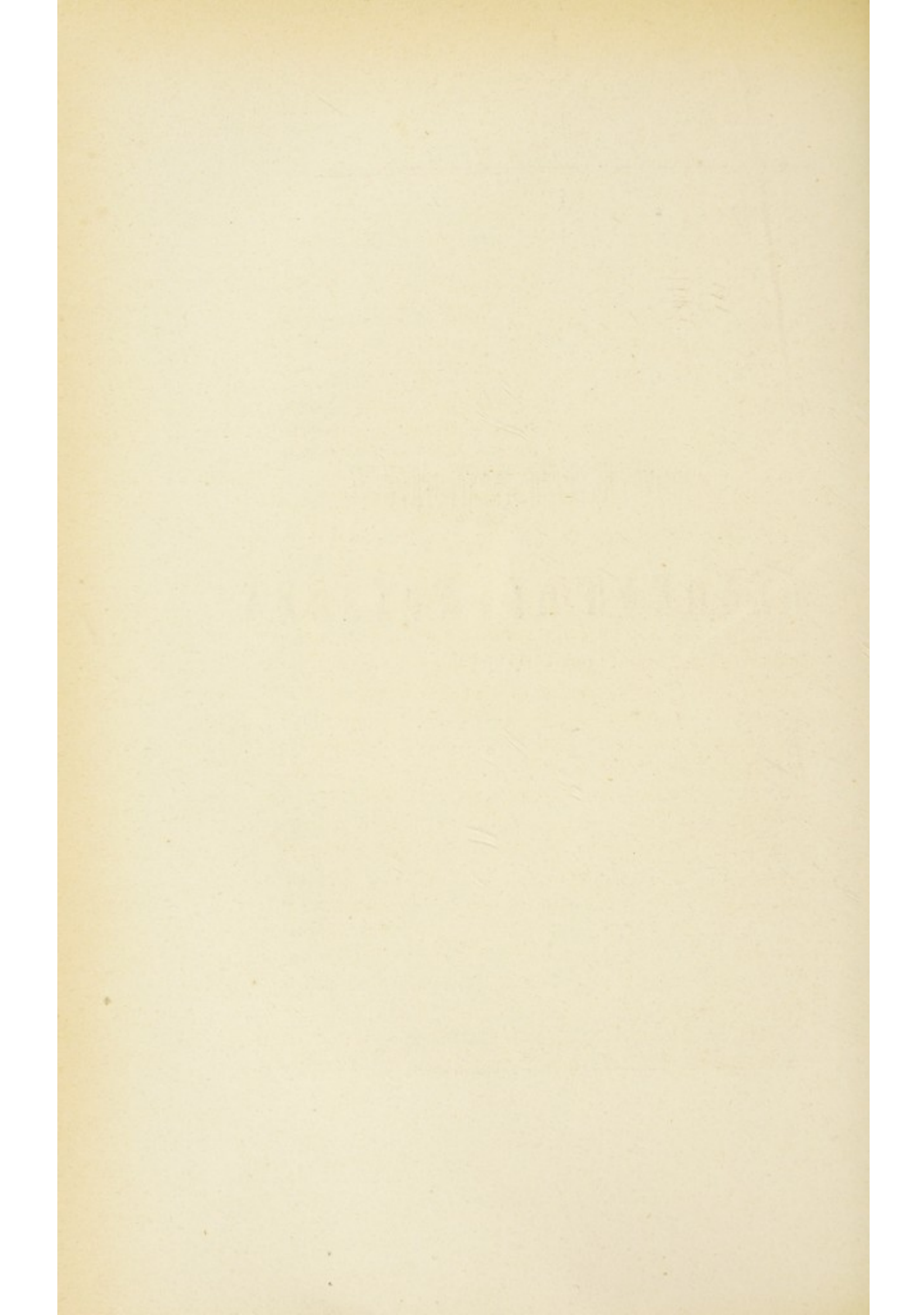


NUOVE RICERCHE TERAPEUTICHE

SUL

CLORATO DI POTASSA

(Ottobre 1848)



Docebo ut non per contraria, neque per
similia, sed duntaxat per dotata et ap-
propriata instituantur medelae et sa-
nationes.

I.-B. VAN HELMONT. Prom. auct.,
p. 8, ediz. 4.

Fra le quistioni più importanti ed al tempo stesso più utili, che da qualche anno si sono agitate in fatto di terapeutica, quella del clorato di potassa ha senza dubbio occupato in preferenza molti valenti pratici, e tanto che ancora può dirsi una quistione all'ordine del giorno. Questo farmaco, raccomandato per la prima volta da due medici inglesi, Enrico Hunt e Saylco, contro le ulcerazioni fagedeniche, e massime nella cura della stomatite cangrenosa de' fanciulli, fu poi successivamente sperimentato da Socquet contro il reumatismo articolare acuto, da Charnal contro la stomatite ulcero-membranosa de' bambini, da Herpin contro la stomatite mercuriale, ed infine da Blache, da Barthez, da Demarquay, da Gamberini e da molti altri contro fatti morbosi più o meno analoghi.

Dopo tanti studii fisiologici e terapeutici condotti senza dubbio con utilità ben confermata nell'interes-

se della pratica medica, ei non si può certo credere che la storia farmacologica del clorato di potassa sia compiuta, e che ulteriori ricerche non abbiano a fruttare maggiori vantaggi all'umanità ed alla scienza. Mosso però dalla lusinga di poter essere almeno di spinta ad altri miei più valenti colleghi ad estendere le esperienze e le applicazioni di questo farmaco, mi son permesso di pubblicare le mie ricerche su tale argomento. Non intendo qui di occuparmi della spiegazione degli effetti curativi di tal rimedio, poichè non avrei gran fiducia nelle indicazioni terapeutiche razionali che potrebbero derivarne; sibbene è mio pensiero ricordare altri fatti in conferma de' già noti sulla cura delle affezioni boccali e massime richiamare l'attenzione de' pratici sopra la felice applicazione da me fatta per la prima volta di questo farmaco nelle alterazioni gengivali di qualità scorbutica, nonchè in alcune lente e pertinaci mucositi della dietrobocca. Non mancherò parimenti di cogliere l'opportunità di alcune delle osservazioni cliniche da me studiate per mostrare comparativamente il valore curativo del nitrato e del clorato di potassa. I quali potranno se non altro esser ricordati per accettare con molta riserva qualche prematuro giudizio dato da taluno su la qualità dell'azione del clorato di potassa contro quello che la farmacologia fisiologica avrebbe potuto far prevedere. Da ultimo compirò questa esposizione con alcuni sperimenti fatti su la via di eliminazione del clorato di potassa dall'organismo.

PARTE PRIMA

FATTI DIMOSTRATIVI DELLA VIRTU' DEL CLORATO DI POTASSA CONTRO ALCUNE MALATTIE BOCCALI

OSSERVAZIONE I^a.—Lue sifilitica confermata. Fregagione di mercurio. Salivazione, afte, ecc. Clorato di potassa. Guarigione rapida della stomatite. Continuazione del mercurio e del clorato. Mai più ricomparsa de'fenomeni d'intolleranza.

Il Cavaliere G. C., di anni venti, temperamento linfatico-nervoso, costituzione gracile. In seguito di contagio sifilitico ulceroso soffre lue confermata. Adenite sifilitica generale, sifilidi cutanee a forma pustolosa, faringite sifilitica. Gli si raccomanda da uno de'più valenti maestri nell'arte, il rispettabile prof. Stef. Trinchera e da me l'uso del sublimato corrosivo alla dose di un ventesimo di granello. Ad una decisa intolleranza dello stomaco il rimedio viene sospeso dopo sei giorni. Si comincia la fregagione all'arco plantare dell'unguento napoletano alla dose di granelli sei con progressivo aumento. Dopo quindici giorni, salivazione, afte, stomatite intensa. Si sospende il mercurio, si adoperano collutorii di ogni genere; ma i fenomeni boccali persistono senza minorazione. Al terzo giorno io consiglio una dramma e mezzo di clorato di potassa in tre prese, facendo sciogliere il rimedio in acqua senza nessun'altra aggiunzione. Dopo ventiquattr' ore già la salivazione è considerevolmente scemata. Al quarto giorno di cura i fenomeni tutti della stomatite scompaiono. Si riprende l'uso del mercurio, continuando due sole

prese di clorato al giorno. La cura già continua da quattro mesi, i fenomeni della sifilide sono quasi affatto scomparsi e lo ptialismo mai più è ricomparso.

OSSERVAZIONE 2^a. — Glosso-stomatite ulcerosa. Inutilità di ogni specie di cura locale e generale. Clorato di potassa per collutori. Migliorazione lieve. Clorato di potassa per via interna. Guarigione in pochi giorni. Sospensione del rimedio. Ritorno de' fenomeni boccali. Clorato di potassa. Nuova e permanente guarigione.

Luigi R..., maestro di vele, di anni 29, costituzione robusta, temperamento bilioso. Senza cagione rilevante comincia un anno fa a soffrire eruzione aftosa in tutta la bocca con gonfiore alla lingua. La inutilità de' mezzi locali detersivi, astringenti, ecc., fece rivolgere giustamente l'attenzione de' suoi medici curanti a trovare la cagione e la cura nelle condizioni diatesiche dell'infermo, quantunque mai fino a quel tempo manifestazioni di fatti umorali di sorta alcuna avesse egli sofferto. Pure non so con quali argomenti si credette di ravvisare in lui una diatesi sifilitica e gli si prescrisse l'uso del sublimato....! Dopo pochi giorni di tenui prese di sublimato i fenomeni della infermità boccale considerevolmente si accrebbero. Salivazione, gonfiore linguale, ulcerazioni, trasudamenti sanguigni, alito fetido. Si sospende il sublimato. I fenomeni della stomatite acuta cedono, rimanendo però l'infermo con effetti più gravi di quelli che si era preteso curare col mercurio. La lingua mi assicurava l'infermo di trovarsi, come al momento in cui io l'osservava (dopo sei mesi circa), gonfia, arrossita, fenduta qua e là, ulcerata in molti punti, e di aspetto sordido; l'ambito boccale aveva i medesimi caratteri, l'articolazione delle parole, la masticazione

e la deglutizione difficilissime. Al primo vedere si sarebbe sospettato di una qualche degenerazione di que'tessuti. Ma la mancanza di nodi o di durezza, lo stato generale dell'infermo, il corso della malattia ecc., allontanavano ogni dubbio su la natura malvagia di quel processo, che già durava da sei mesi resistendo ad ogni specie di collutorio e di cura generale. Il bisogno di sollevare l'infermo, lo sfiduciamiento indotto dalle cure passate, il convincimento di poter sollecitamente modificare col clorato di potassa quello stato di guastamento, mi fecero per quel primo tempo rinunciare alla ricerca della cagione. Io non mi proposi che di guarire o almeno di minorare l'intensità del processo locale. Cominciai quindi per raccomandare i collutorii di una concentrata soluzione di clorato potassico. Dopo tre giorni miglioramento lieve massime nell'aspetto de' tessuti ammalati. Le condizioni dell'infermo rimangono stazionarie per circa sei giorni, non ostante la continuazione de' collutorii. Mi convinsi della insufficienza di questo metodo, e prescrissi una dramma e mezzo di clorato di potassa per via interna, divisa in tre prese. Scorsero appena cinque giorni, e l'infermo già poco confidente nell'utilità della medicina, credette miracolo il suo miglioramento. La salivazione era affatto finita, e la superficie delle ulcerazioni di buon colore e volgente a guarigione. La lingua non più gonfia, i suoi crepacci quasi affatto scomparsi, i suoi movimenti facili e la deglutizione e l'attitudine all'articolazione delle parole ritornate come nello stato sano. Gli effetti a dir vero parvero anche superiori alla mia aspettazione, ed avrei potuto rimanere forse in qualche dubbio se una mala ventura per l'infermo non fosse venuta a chiarire meglio e pienamente confermare la utilità maravigliosa

del clorato di potassa. Essendosi dovuto il povero ammalato condurre per non so quali sue faccende fuori Napoli ed ivi rimanere alcuni giorni, mandò colà da un farmacista per la nuova spedizione della ricetta. Erano già scorsi circa otto giorni dal cominciamento della cura, e le condizioni boccali si trovavano di bene in meglio. Quale triste disinganno per l'infermo nel sentire durante la nuova dimora il progressivo ritorno di tutte le sofferenze e massime dello ptialismo. Con l'animo pieno di fiducia nella potenza della medicina per i primi risultamenti ottenuti, lasciò passare più giorni affidandosi sempre alla speranza di una migliore dimane; ma finalmente dopo dieci giorni corsi fra la illusione e le lusinghe, le sofferenze giunte ad essere nuovamente insopportabili lo fecero condurre di nuovo alla mia volta. Si consideri quale meraviglia destò nel mio animo a prima giunta la notizia del ritorno de' fenomeni della stomatite. Pure io non mi sentii la forza di calunniare l'efficacia del farmaco, poichè l'avevo già sperimentata troppo costante in altri casi molto simigianti, e dubitai allora della qualità del rimedio o direi meglio di uno scambio avvenuto. L'infermo aggiunse maggior probabilità al mio dubbio col farmi notare di non avere egli ritrovato nelle due ultime spedizioni della ricetta il medesimo sapore. L'esame diretto delle residuali cartelle pose fuori ogni dubbio il mio sospetto: la sostanza spedita dal farmacista era nitrato di potassa e non già clorato. A compiere lucidamente la dimostrazione del fatto fu ricominciato il clorato di potassa, e come la prima volta, gli effetti non si fecero aspettare oltre il quarto al quinto giorno. È già un mese che la cura si continua e la guarigione si conserva senza che alcuna oscillazione fosse venuta

a turbare il progressivo miglioramento. Ora l'infermo ha cominciato l'uso della china, della coclearia e del solfato di ferro per migliorare le condizioni del suo sangue che assai probabilmente concorsero a sostenere con pertinacia i fenomeni della glosso-stomatite, quantunque, come già ho ricordato in principio, non mai si fossero manifestati per lo addietro segni di diatesi scorbutica o di altre maniere di alteramenti.

OSSERVAZIONE 3.^a — Idrocefalo acuto. Larghe dosi di calomelano. Stomatite mercuriale. Clorato di potassa. Guarigione de' fenomeni boccali. Continuazione del calomelano e del clorato. Guarigione compiuta della malattia cerebrale senza ritorno di stomatite.

Concetta Volpe, di Giovanni, bambina di nove mesi, temperamento linfatico, costituzione gracile, sviluppo lento, ingrossamento progressivo del cranio. In seguito di cacochilie gastriche e di colite acuta, è presa da sintomi di meningite il 20 agosto, con tendenze ad idrocefalia. La mercè di un energico metodo e massime di vescicatorii al capo, e di larghe dosi di calomelano e di scilla, l'acuzie cerebrale cede, i maggiori pericoli si allontanano, e la bambina mostra di volgere a progressivo, ma lento miglioramento. Io però consiglio come parte di cura di molto rilievo la continuazione di piccole dosi di calomelano. Dopo qualche giorno appena di tal metodo, sorgono afte alla bocca, tumefazione gengivale, salivazione, ecc.; in somma i fenomeni di una crescente stomatite mercuriale. Il bisogno di continuare l'uso del calomelano, la possibilità di impedirne gli effetti perturbatori e la nessuna contro indicazione mi fecero ricorrere al clorato di potassa,

Ne feci amministrare dodici granelli in due prese nel corso delle 24 ore. Dopo quattro giorni gli accidenti boccali scomparvero, senza che il calomelano fosse stato sospeso o scemato nella dose. Sono già quattro settimane scorse dalla continuazione della cura di mercurio e di clorato di potassa; i fenomeni della stomatite non sono più ricomparsi; le condizioni cerebrali sono affatto guarite; nessuna perturbazione è surta per far dubitare della intolleranza e della incompatibilità del clorato di potassa in quel piccolo organismo.

OSSERVAZIONE 4^a. — Periostite sifilitica e sifilide cutanea. Protojoduro di mercurio. Stomatite mercuriale. Clorato di potassa. Guarigione. Continuazione del mercurio, e del clorato. Guarigione della sifilide e mai più ricomparsa della stomatite.

Giovanni B. . . . , di anni trenta, temperamento linfatico, costituzione gracile, in seguito di parecchi contagi sifilitici si ammalava circa un anno fa di periostite sifilitica su la reazione dello sterno. Negligenza di cura per dieci mesi, sia per volontà dell'infermo, sia per l'imperfezione de' metodi adoperati. Continuazione della periostite con sopravvegnenza di esostosi. Non mancavano di tempo in tempo eruzioni cutanee distintive di sifilide, ed un certo dolore su la cresta della tibia sinistra con esacerbazione notturna. Io consiglio il 23 agosto, avendolo allora visitato per la prima volta, vescicatorii ripetuti sul sito del gonfiore, e mezzo granello per giorno di protojoduro di mercurio con una pillola di oppio. Lo rivelo dopo una settimana con solenne miglioramento. Confermo la medesima cura. Ma dopo un'altra settimana la salivazione si presenta, le gen-

give si gonfiano , sono addolorate , danno sangue , ec ; insomma la stomatite mercuriale si determina con progressive manifestazioni. L'infermo chiede consiglio. Raccomando due dramme di clorato di potassa in tre prese di sei ore, in sei ore, senza sospendere la cura mercuriale. Con mia somma meraviglia l'infermo mi visita il domani. Egli era sorpreso che io avessi prescritto un rimedio così violento , o almeno egli soggiungeva, forse per cortesia , così *risaldante*. Io compatii il pover'uomo perchè egli aveva così giudicato dal rifiuto di un certo farmacista a spedir la ricetta, e massime dalla notizia importante che costui gli aveva data che quella sostanza non serviva se non per preparare i *fiammiferi*. Rassicurato pienamente il suo animo, il clorato di potassa fu cominciato, e dopo quattro a cinque giorni la stomatite era mirabilmente guarita. Il clorato ridotto ad una dramma al giorno si continua già circa da tre settimane insieme alla cura di mercurio, senza che le alterazioni boccali fossero più ricomparse e con la progressiva disparizione degli accidenti della sifilide.

OSSERVAZIONE 5ª — Lue sifilitica confermata. Protojoduro di mercurio. Salivazione. Clorato di potassa internamente. Guarigione. de' sintomi boccali. Continuazione del clorato e del mercurio. Ricomparsa della stomatite. Aumento del clorato. Guarigione. Idrargiria non ostante la continuazione del clorato.

Luigi T...., di anni 24, temperamento sanguigno, costituzione robusta. Ulceri e blennorragie sifilitiche ripetute. Dolori osteocopi intensi e periostiti in diversi punti del petto. Sifilidi cutanee a forma pustulosa confluenti, soprattutto al capo, alla barba ed in altri siti ricoverti da peli. Ingorgamenti glandolari

agl'inguini, sotto le ascelle ed a' lati del collo. È chiarissima la lue sifilitica confermata. Non ostante il 12 di luglio, ed i pregiudizii correnti ancora in qualche paese su la sospensione o su lo aggiornamento obbligato di tutte le cure energiche durante il caldo, io consiglio due pillole al giorno di protojoduro di mercurio, ciascuna di mezzo granello. Dopo dieci giorni miglioramento considerevole de'dolori. Un poco di salivazione comincia. Raccomando una sola pillola di joduro di mercurio e frequenti collutorii di clorato di potassa in una concentrata soluzione (due dramme in due once di acqua). Tale metodo per quattro giorni. La salivazione continua crescente, e gli altri fenomeni della stomatite mercuriale minacciano di entrare in campo. Parvemi necessario cominciare il clorato di potassa internamente. Una dramma e mezzo in tre prese bastano per fare scomparire compiutamente gli accidenti boccali. Frattanto si continua il clorato ed il mercurio. I sintomi sifilitici si allontanano ogni giorno più sensibilmente. Ma dopo appena due settimane di tale felice corso di cura lo ptialismo risorge; appajono afte in tutto l'ambito della bocca, le gengive sono tumide e dolenti. Sei giorni passano in queste sofferenze senza che l'infermo avesse quasi voluto credere al ritorno delle conseguenze mercuriali, tanta era la fiducia che il fatto e le mie assicurazioni gli facevano riporre nel clorato come salvaguardia contro la ricomparsa della stomatite. Pure questa volta il clorato pareva fosse venuto meno. Io ne addebitai la lunga abitudine della medesima dose. Epperò ne consigliai tre dramme al giorno in quattro prese e dopo qualche giorno anche quattro dramme per vedere compiutamente guariti i fenomeni della intolleranza mercuriale. Dopo otto giorni di questa cura tutto era rien-

trato nella perfetta calma, ed io, mentre consigliava la continuazione del protojoduro, perchè ancora rimanevano evidenti dimostrazioni della lue, raccomandava altresì di non mai lasciare tre dramme al giorno di clorato di potassa. Mai più ricomparvero i sintomi della stomatite. Ma dopo circa tre settimane cominciano rossori cutanei qua e là con prurito e senso di cocciore. Un'accurata osservazione mostra che su la pelle vi è una eruzione di piccole vescichette, massimamente su la pancia ed alla parte interna delle cosce. Non si poteva questo morbo cutaneo attribuirlo alla sifilide, conciossiachè, oltre al non averne la forma, di essa non rimanevano che solo delle macchie cutanee succedute alle pustule, qualche cenno delle periostiti ed un residuo degl'ingorgamenti glandolari. A me parve chiaro di ravvisare la incipiente idrargiria (*eczema mercuriale*). Fui sollecito di sospendere il mercurio e di adoperare un metodo rinfrescativo, con bevande acidolate, con cremore di tartaro, ecc. Dopo otto giorni circa di tal metodo l'infermo fu compiutamente risanato, rimanendo solo a compiere la cura antisifilitica in tempo migliore e col proponimento suo e mio di non più ritornare al mercurio.

OSSERVAZIONE 6.*—Fenomeni scorbutici generali, e boccali. China, colearia, ferro. Persistenza dello stomacace. Inutilità di ogni specie di collutorio. Clorato di potassa localmente. Migliorazione sensibile, ma stazionaria. Clorato di potassa internamente. Guarigione compiuta.

Felice C., di anni 27, temperamento linfatico nervoso, costituzione gracile. Da tre anni in qua manifestazioni scorbutiche ripetute in seguito di vita stentata, dimora in sito umido e freddo, e massime di

pertinaci febbri intermittenti. Cachessia generale, lievi ecchimosi agli arti inferiori, epistassi frequenti di sangue scuro e colliquato, gengive tumide, fungose, sanguinanti, fetide. Cure deboli ed insufficienti ne' primi tempi. Da due anni in qua chinacei, coclearia, ferro, condizioni igieniche opportune migliorano di molto lo stato generale dell' infermo, ma non esercitano eguale influenza su lo stomacace. Le alterazioni gengivali in buona parte si mostrano persistenti, non ostante i ripetuti collutorii tonici ed antisettici. Evidentemente la pertinacia loro dimostra che le modificazioni avvenute in que' tessuti sono per la lunga loro durata divenute in parte indipendenti dalle condizioni generali già molto migliorate. Visitato l' infermo da un rispettabile mio collega, gli viene prescritto l'uso delle applicazioni locali di tintura di jodo, e se non basteranno, anche quelle di nitrato di argento. Io pienamente sottoscrivendomi all' energico e così opportuno metodo, manifesto solo il desiderio di far precedere alla cura lo sperimento del clorato di potassa. Si cominciano dapprima i collutorii con questa sostanza. Il miglioramento è sensibile; ma dopo dieci giorni pare stazionario. Aggiungo una dramma di clorato di potassa internamente in due prese. Il cangiamento delle gengive non si lascia lungo tempo aspettare. Esse riprendono in circa due settimane tutto l'aspetto e la consistenza la più sana. Il clorato si continua già da tre mesi alla dose di mezza dramma al giorno senza che mai più le gengive avessero ricordato le conseguenze dello scorbutico.

OSSERVAZIONE 7.*—Scrofola. Gengivite suppurata. Ioduro di ferro, olio di fegato di merluzzo ed amari tonici. Persistenza della gengivite. Efficacia debole de' collutori di clorato di potassa. Clorato di potassa internamente. Guarigione.

Eleonora d'A..., di anni 19, temperamento linfatico, costituzione gracile e malsana, soffre da più tempo ingorgamenti e suppurazioni ricorrenti de' gangli linfatici cervicali e sotto ascellari, rinite cronica suppurata con tendenze ulcerose, ecc., ecc. A tali fenomeni si aggiunge gengivite lenta con rammollimento, fungosità e trasudamenti suppurativi dalla parte interna degli alveoli. Ioduro di ferro, olio di fegato di merluzzo e amari tonici si continuano energicamente fin da un anno fa che io consigliava tal cura. Le condizioni generali della inferma sono solennemente migliorate. Persistono solo i fatti gengivali. Io mi accingevo or sono due mesi alle applicazioni locali di tintura di jodo quando ebbi in pensiero di sperimentare dapprima la efficacia del clorato di potassa. I collutori riuscirono di debole e poco sensibile miglioramento. Dopo due settimane aggiungo una dramma di clorato di potassa al giorno in due prese. Le gengive si mostrarono molto migliorate dopo dieci giorni appena, ed ora esse sono di apparenza affatto sana. È notevole soprattutto la compiuta guarigione della loro mollezza e la scomparsa degli abituali trasudamenti puriformi.

OSSERVAZIONE 8.*—Porpora emorragica acuta e fenomeni di scorbutto boccale. China, coclearia, acidi, clorato di potassa. Guarigione de' fenomeni buccali. Peggioramento dello stato generale. Morte.

Teresa . . . , di anni 40, temperamento bilioso-nervoso, costituzione mediocre, gravida a cinque mesi.

Sono due o tre settimane che soffre insolitamente di frequenti e copiose epistassi. Ella non ne tiene alcun conto, quantunque avvertisse contemporaneamente crescente malsania e spossatezza. Or sono nove giorni (2 ottobre), dopo questo lento sorgere di diverse perturbazioni generali, è presa da dolore assai forte verso l'ipocondrio dritto. La malattia parve di poco conto, epperò si credette non avesse richiesto accurato esame. Sicchè corsero le cose per due giorni senza veruna cura bene acconcia allo stato dell'inferma. Domenica (4 ottobre) io sono per la prima volta chiamato a visitare l'inferma che durante la notte si era considerevolmente e con nuove forme aggravata. Usciva dal naso sangue colliquato e scuriccio, l'alito dell'inferma era fetidissimo e ributtante, le gengive tumide, violacee e sanguinanti, la deglutizione difficile, salivazione abbondante. Per la pelle, e massime alla parte interna delle cosce, delle gambe e delle braccia, piccole macchie violacee (ecchimosi). Polso assai celere e teso. Spossamento generale ed addoloramento lungo gli arti. Urine sane. Ventre un poco tumido di aria, ma non dolente. Non sete, nè bocca amara. Era chiaramente la porpora emorragica acuta. Consigliai larghe prese di limonea solforica con china e sugo di coclearia. Ogni tre ore una cartella di venti granelli di clorato di potassa. Latte o brodo concentrato, alternativamente. Iniezioni di percloruro di ferro nel naso dove continuasse la epistassi. Dopo ventiquattr'ore il cangiamento dell'inferma era notevolissimo. L'alito fetido scomparso, i fenomeni gengivali quasi finiti, la salivazione molto scemata e tutto questo mentre i fenomeni generali della porpora continuavano piuttosto con aumento. Il domani (6 ottobre), secondo giorno della cura, le gengive parevano

le più sane del mondo, della consistenza normale e di un colorito roseo. Frattanto i fenomeni generali sono molto aggravati. L'epistassi è ritornata e di sangue più guasta; l'inferma ha avuto urine e dejezioni ventrali sanguigne. La disfagia è massima. Alle gravzze della malattia si aggiungevano le difficoltà della cura e la impossibilità di introdurre alimento alcuno. Dopo un'altra giornata di crescenti angosce l'inferma è morta in mezzo a' più gravi fenomeni di colliquazione e senza che i fatti gengivali fossero più ricomparsi. (Ringrazio gli onorevolissimi prof. Capuano e Coluzzi del conforto onde con i loro lumi ho potuto con maggiore energia e speranza condurre la cura).

Dalle suddette osservazioni e da non poche altre consimili che per brevità ho tralasciate, mi penso che si debba conchiudere :

1° È fuori dubbio che il clorato di potassa ha un'azione elettiva sulla mucosa boccale e sulle glandole salivari, come già da altri si era osservato.

2° L'effetto ultimo di speciale azione terapeutica elettiva si potrebbe dire corrugante i tessuti, ravvivante i lavori plastici, e con ciò migliorante le qualità delle secrezioni boccali; ma, parendomi chiaro di ravvisare in tutti questi effetti una serie di modificazioni molto complesse, assai ben determinate ed affatto diverse dalle azioni che altre sostanze producono, io preferirei di chiamare *specifica* la maniera onde opera codesto farmaco.

3° Il clorato di potassa è efficacissimo a curare la stomatite ulcerosa e prontamente sospende lo ptialismo, non di rado molestissimo, che è l'effetto di molte infermità dell'ambito boccale e massime delle produzioni cancroidei.

4° Il clorato di potassa cura ed impedisce le manifestazioni degli effetti del mercurio su la mucosa boccale, nella quale virtù esso costituisce un farmaco di grande importanza nella pratica, perchè allontana una delle più frequenti cause della intolleranza, epperò della sospensione delle cure di mercurio.

5° Il clorato di potassa non è però, come forse presso di noi si è potuto credere da taluno, un rimedio antimercuriale, o per dire anche meglio un rimedio neutralizzante gli effetti del mercurio, conciossiachè esso cura e previene la stomatite mercuriale solo in virtù della sua azione elettiva specifica su la mucosa boccale e su le glandole salivari. Il clorato di potassa potrebbe dirsi che aumenta la resistenza di questi tessuti a sopportare la influenza del mercurio, senza che questa ne fosse per poco menomata sul resto dell'organismo, sì da continuare i suoi effetti curativi e da potere dar luogo anche ad altri fenomeni d'intolleranza.

6° In conseguenza della sua speciale azione il clorato di potassa, senza essere un rimedio antiscorbutico su la costituzione del sangue, è però un efficace e pronto modificatore de' fenomeni scorbutici boccali che, come tutti sanno, sogliono essere i più pertinaci e non di rado resistono anche dopo i più energici metodi antiscorbutici generali. L'azione ricostituente del clorato su' tessuti gengivali è in tal caso di molto superiore a' svariati collutorii che sogliono adoperarsi; epperò risparmia l'uso di certi caustici che si applicano in ultimo a curare i postumi dello stomacace rimasti indipendenti dalle condizioni generali.

7° Il clorato di potassa adoperato per collutorii riesce di azione debolissima e capace solo di migliorare un poco le superficie ammalate, sicchè sa-

ranno molto rari i casi in cui il medico dovrà limitarsi al solo uso esterno, anche considerando la innocuità e la facile tolleranza di questo rimedio per la via interna.

Innanzi di porre termine a questa prima parte del lavoro non parmi fuori proposito di aggiungere poche parole a soddisfare la curiosità di quelli che si domanderanno assai facilmente se l'azione terapeutica elettiva del clorato di potassa possa dirsi, eome a taluno (1) è paruto, una necessaria conseguenza della sua azione elettiva fisiologica. A me par chiaro che i fatti non possono concedere di accettar questo giudizio, e ciò che più monta che il severo esame di essi pienamente lo riprovi. Conciossiachè la coincidenza di sede nell'azione elettiva fisiologica e terapeutica di una sostanza, quantunque talvolta si avveri, non vuolsene però inferire che esse siano azioni elettive della medesima natura; e però è assai sovente mal fondata la seducente conchiusione che nelle condizioni morbose di un organo sia l'azione fisiologica quella che modifichi lo stato morboso (2). Questo principio non sempre compreso ha fatto più volte fuorviare la terapeutica in interpretazioni puramente ipotetiche ed erronee sull'azione de' medicamenti, e ciò che più monta, ha aperto larga via ad introdurre nella pratica certe medicature così dette razionali che costituiscono oggidì l'ultimo avanzo delle passioni sistematiche e che per buona ventura dell'umanità rimangono ogni giorno smentite da' fatti, non ostante la

(1) V. *De l'action thérapeutique du chlorate de potasse et de ses effets sur l'homme sain*, par F. GABALDA. Paris, 1856.

(2) Veggasi, per maggiori dilucidazioni di questi principii, il *Trattato di Farmacologia e Terapeutica generale* del Prof. GIOV. SEMMOLA nel quale siffatti argomenti trovansi ampiamente e per la prima volta trattati.

pomposa forma onde gli animi prevenuti si sforzano di farle entrare a prender posto nella serie de' fatti incontrastabili che la terapeutica deve alla severa esperienza. Tolgasi a chiarimento di questo pensiero il ricordo de' fatti medesimi onde principalmente ci siamo occupati nel corso di questo lavoro, vuol dire l'azione del clorato di potassa e del mercurio. Dimostrava l'Isambert che il clorato di potassa produce fisiologicamente salivazione decisa ed incomoda dopo due o tre ore della sua ingestione, Il mercurio, tutti lo sanno, in certe combinazioni soprattutto, determina dopo alcuni giorni salivazione. Frattanto il clorato di potassa cura la stomatite ulcerosa ed il mercurio l'aggrava, il primo migliora le gengive prese da stomacace ed il secondo accresce i fenomeni scorbutici. Dunque non si ravvisa alcuna dipendenza fra questa simiglianza di forma nell'azione fisiologica e l'azione terapeutica delle due sostanze in esame. Amendue producono salivazione e frattanto esse hanno una diversissima virtù curativa. Egli è però che senza menomamente ledere l'importanza delle ricerche dell'Isambert, ed in generale di tutte quelle che riguardano l'azione fisiologica de' medicamenti, io non saprei vedere in esse quel grande acquisto che qualche ingenuo pratico ravvisava per scoprire la vera spiegazione degli effetti curativi del clorato di potassa. Sicchè sono obbligato a conchiudere che se la speranza non avesse per la prima dimostrato l'efficacia del clorato di potassa contro la stomatite ulcerosa e poi contro altre malattie boccali, io credo che invano si sarebbe invocata la terapeutica razionale per sospettare di tali azioni curative dopo le sole esperienze di farmacologia fisiologica.

REALE ACCADEMIA DELLE SCIENZE DI NAPOLI

Seduta del 14 novembre 1856

Il prof. *Mariano Semmola* legge una memoria intitolata: *Ricerche chimico-fisiologiche su le donne lattanti*.— L'A. si occupa, nella prima parte, di dimostrare sperimentalmente la indipendenza della formazione della lattina o zucchero di latte dalla qualità dell'alimentazione. Durante un regime esclusivamente azotato egli ha osservato la quantità di zucchero nel latte essere discesa da 5, 3 per 100 in cui si trovava, fino a 2,90, ed essere costantemente rimasta in questa proporzione senza notevoli oscillazioni (rappresentando questi risultati la media di ventiquattro analisi). Queste ricerche eseguite dall'A. per la prima volta nell'uomo costituiscono una sufficiente dimostrazione di fatto della glicogenia fisiologica, finora accettata nell'organismo umano senza prove dirette e solo per induzione dalla fisiologia comparata e da' fatti della glicogenia patologica (diabete zuccherino ed altre glicosurie passeggerie).—Nella seconda parte, l'A. volendo sapere per via di sperienze se la lattina fosse lavoro delle glandole mammarie ovvero provenisse dallo zucchero segregato dal fegato, si occupa di analizzare il sangue e le orine delle donne lattanti. Dopo aver egli dimostrato la presenza del glicoso nel primo e nelle seconde durante il periodo della lattazione, conchiude che la lattina provenir deve dal glicoso che il fegato durante la lattazione fabbricherebbe in mag-

gior copia e metterebbe in circolazione nel sangue per fornirne alle glandole mammarie la quantità necessaria ad essere tramutata in zucchero di latte con la semplice privazione degli elementi di due equivalenti di acqua. Per tal modo accade che la parte di glicosio rimasta esuberante a'bisogni delle mammelle, viene eliminata come principio superfluo per mezzo delle orine e costituisce così la glicosuria fisiologica delle donne lattanti (testè osservata anche dal Blot). Il Semmola rammentando infine le sperienze del Guillot e del Leblanc su la presenza della caseina nel sangue delle donne lattanti, conchiude doversi ormai considerare quasi compiuta la dimostrazione (rimanendo ancora la parte che riguarda il *burro* o *grasso di latte*) che gli elementi del latte giungono alle mammelle già preparati; e che però, contrariamente a quello che prima si credeva, la funzione di queste ultime non può essere considerata come una vera secrezione, prendendo questo vocabolo in un'accezione molto limitata.

FISIOLOGIA. — Il prof. *Antonio de Martini* comunica una curiosa e rara osservazione, fatta insieme col prof. *Prudente* nel dì 7 settembre 1853 in Salerno, di *mestruazione precocissima* in una ragazzina di cinque anni, la quale aveva cominciato ad essere regolarmente mestruata fino dall'età di tre mesi dalla nascita. Gli organi in correlazione con l'utero, ossia le mammelle, mostravano anch'essi uno sviluppo anticipato. Relazioni recentemente ricevute ne fanno conoscere la mestruazione essersi continuata a manifestare in prosieguo finora esattamente (la ragazza ha adesso otto anni), durando i tre a quattro giorni. Questa fanciulla, inoltre, offre una grande tendenza all'educazione di animali domestici, e ad affezionarsi alle persone che frequentano la casa.

CLINICA MEDICA NAPOLITANA

CONSIDERAZIONI E SPERIENZE INTORNO AD UNA PRETESA DIAGNOSI DI DIABETE ZUCCHERINO

Lettera del Prof. **MARIANO SEMMOLA**

Napoli , 4 maggio 1856.

Pregevolissimo Sig. Compilatore

Leggevasi non ha guari nel vostro giornale la storia di una glucosuria diagnosticata senza l'analisi chimica delle urine , e di poi ampiamente verificata con la sperienza. Assai più della descrizione del caso clinico , era notevole il pomposo commento scritto su di esso da un Anonimo , l'ammirazione e la meraviglia ond' egli era stato compreso per la *nuova e prodigiosa diagnosi* , e perfino la credenza confessata con tutta la buona fede , che essa attribuir si dovesse ad *un momento di vera scientifica ispirazione*. (Parole sono queste consegnate nell' articolo).

Essendo io volto da più tempo , come a voi è noto , alle ricerche di glucogenia patologica , e massime allo studio delle attenenze che la glucosuria ha con le malattie del sistema nervoso , del fegato e dei polmoni (V. *Recherches de glucogénie pathologique* — Paris 1855), potete pensarvi con quanta considerazione avessi dovuto aver voglia di notare la singolarità del caso clinico , onde si menava tanto rumore.

Eppure, se non fosse stato il natural desiderio di non rimanere in debito di franchezza con i miei convincimenti, io avrei dovuto ben presto consigliarmi di dimenticare siffatta storia, la quale, come fra poco vi dimostrerò, non aveva nulla di vero, e neppure il colore di verità scientificamente dimostrata. Non mi apporgete adunque a mancamento, mio egregio Collega, se io abbia preso la penna per scrivervi, e se, dimenticando che quell'articolo occupava le colonne del vostro giornale, abbia determinato di palesarvi chiaramente, che l'importanza di quella narrazione è fondata sopra un abbaglio di teorica, e, ciò che più monta, confermata da un solenne ed inescusabile errore sperimentale; e che però l'Anonimo avrebbe dovuto, prima di descrivere con tanta asseveranza, assicurarsi un po' meglio della verità del fatto, per ischivare l'accusa che quasi sempre si appone agli anonimi, e massime per far meglio onore all'ingegno ed alla lodevole volontà dell'egregio dottor BUONOMO.

Sappiate innanzi tutto, che in questa comunicazione io risparmierei ogni personalità. Il mio solo pensiero è di correggere un errore, e non già d'indirizzarmi a coloro che sono stati gli artefici. Voi però mi troverete sempre fra le idee da una parte ed i fatti dall'altra, e comprenderete assai facilmente che non è il germe di una polemica che io ho determinato di seminare colle mie parole; ma per contrario una guida ad evitare altri errori, e con essa una solenne dimostrazione della grande riserva, onde bisogna sempre, e massime in medicina, accettare i fatti e le sperienze quando esse non sono accompagnate da certe guarentigie che la scienza richiede. Voi sapete che così solamente si può aver fede in un av-

venire migliore, e credere al progresso reale delle mediche discipline; conciossiachè nelle dottrine biologiche i fenomeni sono così complessi e di così difficile osservazione, da essere grave colpa l'aggiungervi altri elementi di imperfezione, perchè le leggi che se ne formolano sieno anche più lontane dall'esprimere la verità.

Dopo queste necessarie dichiarazioni, eccomi a narrarvi, come io fui condotto nella disamina di questa pretesa glucosuria. Cominciarono le mie dubbiezze sulla verità del fatto nel leggere solo la storia di quest' infermo. Ed invero mancava ogni sintomo che avesse potuto considerarsi espressione di diabete zuccherino, dovendone giudicare da quelli che fin qui la universale esperienza ha trovati in istretto nesso con questo alteramento della secrezione renale. Non dirò già dei fenomeni che talvolta solo accompagnano il diabete, come la cataratta, la debolezza o certi turbamenti della funzione visiva (BERNARD, BOUCHARDAT, MIALHE), la debolezza ed il torpore degli arti inferiori, certi dolori lungo il midollo spinale (GRISOLLE, BOUCHARDAT). ec.; poichè non di rado si osservano esempi ben definiti di glucosuria senza codesti fenomeni. Ma come rinunciare a quei sintomi che costantemente son di guida a svelare la perversione distintiva dei lavori assimilativi in questa infermità, come la *polidipsia* e la *sete ardente* che n'è l'effetto (BERNARD), la *bulimia* e con essa il *demagrimento progressivo* senza alcuna cagione notevole, (GRISOLLE, BOUCHARDAT), l'*aridità della pelle* (MIALHE, NAUMANN, MAC-GREGOR), l'*annientamento delle funzioni generatrici*, ec.? In vero, mancando cotesta serie di argomenti, a me non poteva nè sarebbe certo sembrato possibile che un *semplice tremito* dif-

fuso progressivamente in tutto il corpo, da meglio che un anno, senza comparsa di *altri fenomeni nervosi*, avesse potuto fare argomentare *con certezza*, o *almanco con tutta probabilità* il diabete.—Privo così affatto degli elementi per una fondata diagnostica nosografica, non mi restava che seguire l'Anonimo nella considerazione della sede. Ma come giustificare così la previsione di un diabete? La vicinanza delle diverse parti del cervello, voi lo sapete, invano farebbe sospettare certe concomitanze di morbi affatto diversi; e d'ordinario una linea sola di distanza basta per limitare certe alterazioni delle polpe nervose senza che le sedi vicine ne abbiano a partecipare. Non vi dirò che nella storia delle malattie nervose egli è frequente di rammentare che la natura ha posto fra le diverse parti del cervello una indipendenza assai maggiore che non si osserva fra le altre parti dell'organismo. Ma vi è di più. La fisiologia fornisce ampie pruove della verità di questo principio, e voi sapete, che sta della profonda conoscenza delle verità fisiologiche la più esatta guida nella soluzione degl'intrigati problemi di patologia. Mi rammenta a questo proposito della produzione artificiale della *poliuria* e della *glucosuria*. Pungete la linea media del pavimento del quarto ventricolo esattamente in mezzo allo spazio compreso fra l'origine de'nervi acustici e dei pneumogastrici, e voi otterrete l'*esagerazione glucogenica* ed *urinosa* al tempo stesso (BERNARD). Sia ripetuta invece la puntura un poco più sopra o un poco più sotto, le conseguenze saranno isolatamente, la *poliuria* nel primo caso, e la *glucosuria* nel secondo. — Eppure la vicinanza di questi due punti è tale, che d'ordinario essi sono feriti al tempo stesso (*aut. cit.*). Quale fondata ragione adunque

per credere che un *rammollimento con congestione della region cervicale del midollo spinale* (tale era la condizione anatomico-patologica ammessa nell'infermo di che si ragiona), dovesse per la sola vicinanza al bulbo rachidiano determinare il diabete? E' bisognava pur troppo conchiudere che alla diagnostica razionale di quel diabete, aveva fatto strada un'immaginazione troppo viva, e ciò che nel nostro caso non si saprebbe comprendere, una viziosa teorica. A dirvela in vero, io avrei dovuto rinunciare anche alla sola possibilità di trovar zucchero in quelle orine, se non avessi voluto per poco arrestarmi nella considerazione delle coincidenze non ha guari scoperte fra molte malattie nervose e la glucosuria. Taccio volentieri che anche questa possibilità eccezionale abortiva, mancando affatto (GIBB, *British and Foreign Medico-Chirurgical Review* 1855) storie di tremiti nervosi accompagnati da diabete, e son dispiaciuto di avermi proposto una difficoltà così dappoco da sembrare puerile l'essermene occupato. Conciosiacchè egli è troppo volgare che non è la glucosuria come morbo permanente quella che accompagna o segue certe nevrosi, come l'epilessia, la corea, molte forme d'isterismo ed altrettali morbi convulsivi. In tali casi, ed io spero di averlo dimostrato assai chiaramente insieme al mio egregio e dotto amico REYNOSO innanzi all'Istituto di Francia (*Comptes-rendus et Mémoires des Savants étrangers*, 1855), è una *esagerazione glucogenica transitoria* che ha luogo, la quale poichè affatto diversa da quel profondo sconcerto delle funzioni nutritive che costituisce il *diabete zuccherino primitivo*, non vuol essere confusa col medesimo nome; epperò, anche verificata, non potrebbe venire scusando la profezia di un diabete.

Mio riverito signor Compilatore, voi comprendete che io avrei potuto rimanermene a queste dichiarazioni per giudicare l'errore del fatto. Così forse avrebbe usato chiunque troppo vago delle teoriche, o rinunzia ad interrogare la sperienza, o ne modella sopra di esse il risultato, e tormenta invano la natura perchè faccia eco alla sua dottrina. Ma io volli in tutt'i modi compire la disamina dell'infermo, per mostrare che il desiderio di fare accettare una teorica per quanto si voglia ingegnosamente preconcelta, non deve mai turbar la logica dell'osservatore, e dissimulare ai suoi occhi le contraddizioni flagranti fra l'antica sperienza ed il nuovo ragionamento, e fra questo ed i fatti che si vogliono verificare, Io in somma mi volsi all'analisi chimica delle orine di questo creduto diabete. L'infermo era già partito dalla clinica perchè guarito dalla infermità acuta, onde per alcuni giorni era stato travagliato. Divisai di raggiungerlo a Casolla suo paese nativo, dove egli erasi ritirato. Io medesimo mi vi condussi e con me gli feci fare ritorno a Napoli per istudiarne minutamente le fasi. I sintomi che in lui si osservavano erano quelli medesimi che l'Anonimo descriveva nel vostro giornale, meno la febbre ed il morbo toracico reumatico. Il tremito continuava in tutti gli arti, e con esso la medesima debolezza ed eguale e forse maggiore difficoltà al movimento volontario.— Insomma può dirsi che il morbo paralitico seguiva come segue tuttora, il corso lentamente progressivo, che fino a quel tempo aveva serbato.

Le orine di questo infermo erano d'ordinario *limpide* ed avevano colore naturale piuttosto volgente al *giallo carico* che al *chiaro*. *Discreta* ne era la *copia*, ed affatto fisiologica nelle sue oscillazioni, non mai

oltrepassando i limiti di 950 grammi a 1100 nel corso delle 24 ore. Esse davano reazione più o meno acida, ed avevano *densità variante* fra 1017, 50 e 1019 (aerometro Baumè per le urine).

Senza il menomo pensiero di far torto ad alcuno, voi non permettereste che mi sfugga di notare che prima dell'analisi chimica, queste *qualità fisiche* prevenir dovevano con sufficiente probabilità sulla non *esistenza di zucchero*. Nondimeno, mio buon collega, in quelle urine l'analisi di due Chimici era giunta a *scoprire* lo zucchero. Perchè questo risultamento potesse sembrare meno incredibile, e' bisognava almeno supporre unificati nel pensiero e nello scopo i due sperimentatori coll'autore della profezia diabetica, per essere lecito, quantunque a malincuore, di considerarli come quei persecutori della natura che giurarono nella teorica come in un assioma e danno alla esperienza il posto de' corollari.

Perdonatemi se per poco e senza accorgermene io mi sono allontanato dal filo del mio discorso.—Epperò eccomi immediatamente a ripigliar la disamina incominciata sulla composizione della orina. Feci ricorso in prima alla prova più comunemente adoperata per la ricerca dello zucchero (glucoso) nei liquidi organici, voglio dire al liquido *cupro-potassico* (BARRESWILL, FEHLING). Ripetetti più volte la esperienza, ora mescolando qualche goccia di questo reattivo con due a tre grammi di orina e facendo poscia bollire, ora riscaldando l'orina fino all'ebollizione, e di poi aggiungendovi il liquido di pruova. Non mancai altre fiate di scolorar prima tutta l'orina col carbone animale o col sotto-acetato di piombo, ma sempre con risultamento negativo. Il liquido conservò sempre il colore verdognolo che nasce dalla mi-

scela del colore del sale rameico e quello dell'orina, e non mai mostrò indizio di riduzione alcuna con l'apparizione del precipitato *giallo rancio* così distintivo del *protossido di rame* (ossido rameoso) idrato. Solo a schivare un errore (che per altro sarebbe lecito solo a chi simula o vanta perizia nelle investigazioni di chimica animale) voglio notare ciò che di frequente a molti sperimentatori (MOGER, STRAHL, HOFFLE, LEHAMANN, ANDRAL) ed a medesimo in questo caso ed in altri molti è venuto fatto di osservare. L'aggiunzione del reattivo cupro-potassico produce nell'orine un certo *precipitato di grumi grigio-verdognoli* dovuto a combinazioni particolari, e non ancora studiate dell'*ossido di rame* con le *materie organiche estrattive dell'orina*. Chi leggesse in questo precipitato la pruova dell'esistenza di glucoso mostrerebbe di occuparsi di una scienza che non conosce, e potrebbe a giusta ragione considerarsi come ammaestrato alla scuola sperimentale de' FIGUIER.

Voi, mio stimabile amico, che siete stato testimone più volte delle ricerche da me eseguite e ripetute durante dieci giorni successivi con sì lucido risultamento negativo potreste credere qui finita la mia dimostrazione, massime se io vi dicessi, ciò che a molti è noto, che le mie sperienze hanno avuto luogo sopra orina di cui una porzione veniva contemporaneamente esaminata da uno de' due Chimici che la prima volta l'avevano trovata zuccherina, e che nella seconda analisi non si turbava nell'asserire che la quantità di zucchero era forse anche maggiore.

Ma voi sapete che quando si vuole dimostrare anche la verità di un fatto non bisogna solamente andar in cerca di ciò che può confermarlo, ma bisogna principalmente occuparsi di ciò che può distrug-

gerlo. — Ebbene per infermare i miei risultamenti potrebbesi opporre che il liquido cupro-potassico non è sempre un fedele reagente, e che vi è soprattutto qualche particolare condizione de' liquidi organici in cui lo zucchero può essere *mascherato* dalla presenza dell' *albuminosi*. Non vi dirò in risposta di tutti gli altri reagenti adoperati (potassa caustica, liquido di *Pettenkofer*, reagente di *Maumené*, ec.) sempre con il medesimo successo perchè egli è troppo volgare che essi non hanno il merito di dirimere la questione in caso di dubbiezze; nè mi scuserò col rammentare che queste obbiezioni possono venir solo da chi non è stato mai familiare con i successivi procedimenti delle analisi, ma invece preferirò di chieder-
vi ancora altri pochi minuti di attenzione per mostrare la loro nullità.

In primo ricorderò che l' obbiezione riguardante la presenza dell' albuminosi cadrebbe da sè stessa quando si ponesse pensiero che l' orina era stata innanzi tutto purificata con carbone animale, e con sotto-acetato di piombo. Dirò in secondo che la riduzione del reagente rameico potrebbe non essere *esclusiva* allo zucchero ed ingenerare dubbiezze sol nel caso in cui essa abbia luogo; ma nel caso *negativo* essa è *certa dimostrazione della mancanza* dello zucchero. Finalmente aggiungerò che nelle mie ricerche di glucologia ho sempre confermato, come è dovere di ogni esatto sperimentatore, i risultamenti del liquido di Barreswill con la sperienza della *fermentazione*, e massime con l' esame *polarimetrico* del liquido (orina, siero di sangue, ec.). Ebbene voi sapete che anche questi due cimenti hanno confermato la *mancanza compiuta di zucchero* nell' orina del nostro infermo.

Parmi così compiuta la dimostrazione che vivamente desiderava di farvi. Io non debbo dissimularmi che una manifestazione così franca potrebbe essere un appiccio alla critica sterile di certi parassiti di scienza che impotenti a fare da sè, si occupano a combattere la forma degli altrui lavori. Ma voi comprendete che questa considerazione non merita di preoccuparmi un momento solo, ed io posso sperare di aver raggiunto lo scopo, riuscendo con questa mia lettera di utile guida agli uomini di buona volontà per evitare la ripetizione di simili errori. Ho solo a dolermi con meco medesimo di aver forse troppo abusato della vostra pazienza, epperò chiedendovene le maggiori scuse, mi soscrivo con tutta stima,

Devotissimo amico e collega

MARIANO SEMMOLA

INDICE

Della Fava del Calabar (<i>physostigma venenosum</i>) e dello antagonismo in fatto di Materia medica e di Tossicologia. <i>pag.</i>	1
Nouvelles recherches sur la pathogénie et sur le traitement de l'Albuminurie »	17
De la pathologie et de la thérapeutique du Diabète . . . »	33
Della Farmacopea e della Statistica medica del regno d'Italia »	41
Della Magnolia Grandiflora , ricerche chimiche e farmacologiche »	75
Analisi chimica delle acque potabili dei dintorni del Vesuvio e del Somma »	105
Studii sull' Albuminuria »	133
Memoria 1. ^a »	137
Memoria 2. ^a »	151
Memoria 3. ^a »	163
Sperienze chimiche su la Cetraria islandica e su la Cladonia epiphylla. »	177
Del Cloro-antimoniato di chinina »	183
Alcuni schiarimenti intorno alla Memoria sul Cloro-antimoniato di chinina »	188
Di un Arterolito , sperienze e considerazioni. »	191
Analisi chimica di un calcolo salivare umano . . . »	207
Sur une nouvelle maladie glucosique, et sur la glucogénie morbide en général »	217

De l' action de la Glicérine sur quelques combinaisons metal- liques	pag. 227
Nuove ricerche sull' azione terapeutica dei Solfiti.	» 235
Nuovi studii di Farmacologia e di Terapeutica intorno ai sol- fiti terrosi ed alcalini	» 245
Recherches de Chimie et d'Anatomie pathologique sur l' Hé- maturie rénale	» 271
Nuove ricerche terapeutiche sul Clorato di potassa	» 279
Ricerche chimico-fisiologiche sur le donne lattanti	» 299
Considerazioni e sperienze intorno ad una pretesa diagnosi di diabete zuccherino	» 301



